UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1967 N° 2

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RAKOTONIRINA Georges Razafimahatratra
Né le 12 mai 1930 à Mahabo (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le 4 Janvier 1967

AU SUJET DE LA

PATHOLOGIE DE L'OVAIRE

Président : Monsieur R. MERGER (Professeur)

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1967 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RAKOTONIRINA Georges Razafimahatratra
Né le 12 mai 1930 à Mahabo (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le 4 Janvier 1967

AU SUJET DE LA

PATHOLOGIE DE L'OVAIRE

Président : Monsieur R. MERGER (Professeur)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550007_0003

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULOMGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J).

DOYEN.....M. BROUET (G)

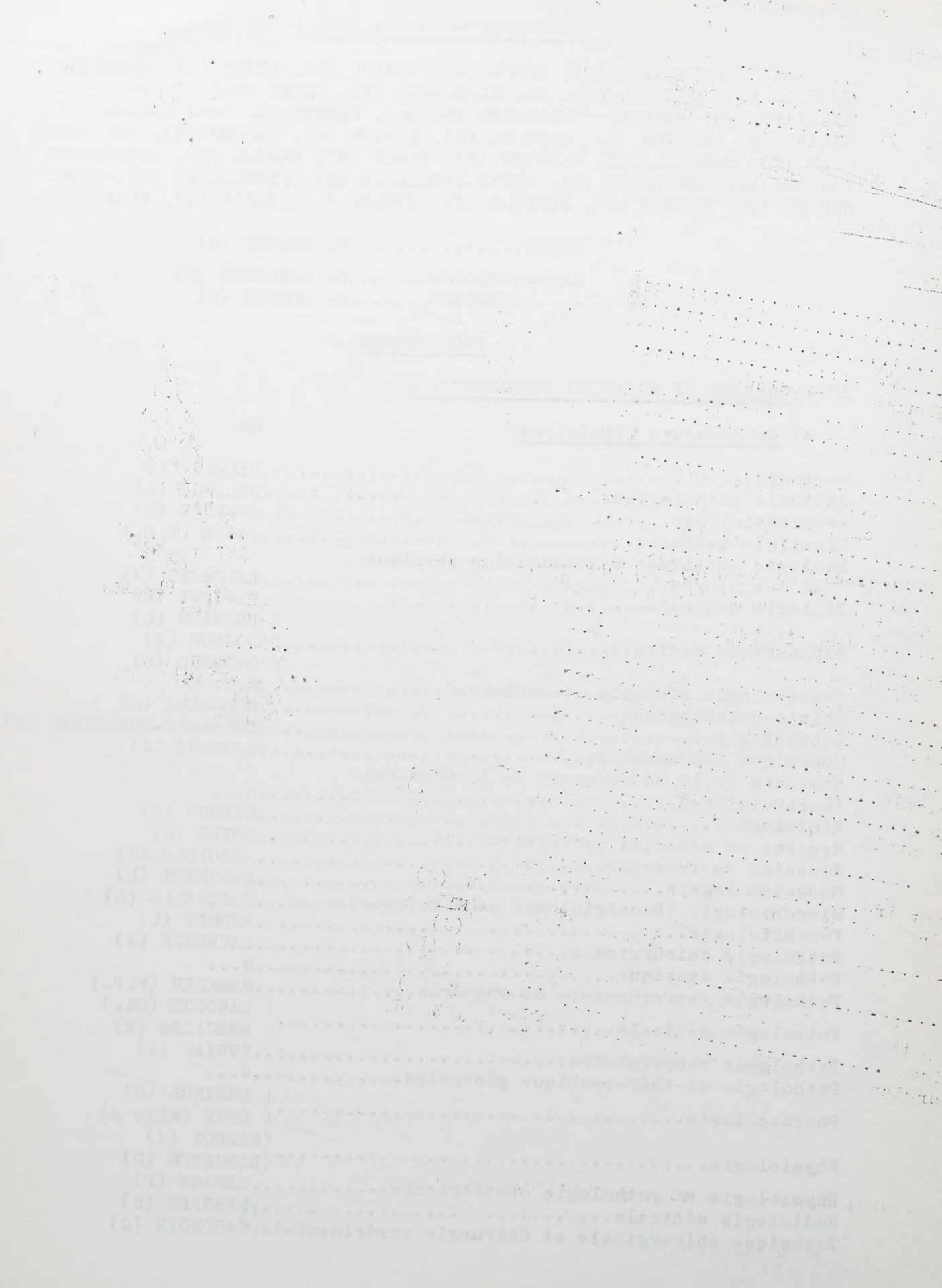
1er ASSESSEUR.....M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR.....M. GOSSET (J)

I - PROFESSEURS

I° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires:

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) / DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.) / BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J) / LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J)



Thérapeutique.....CONTE (M)
Thérapeutique appliquée.....LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique.....OLIVER (G)
Anatomie pathologique.....NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie.....BARBIER (P)
Biochimie médicale.....(DESGREZ (P) / (DREYFUS (J. Cl.) / (POLONOVSKI (J)
Bilogie médicale.....BOURLIERE (F)
Histologie.....COUJARD (R)
Pathologie expérimentale.....LOEPER (J)
Physiologie.....(DEJOURS (P) / (SCHERRER (J)
Physique médicale.....(KELLERSHOHN (L) / (GOUGEROT (L)
Radiologie médicale.....FISHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

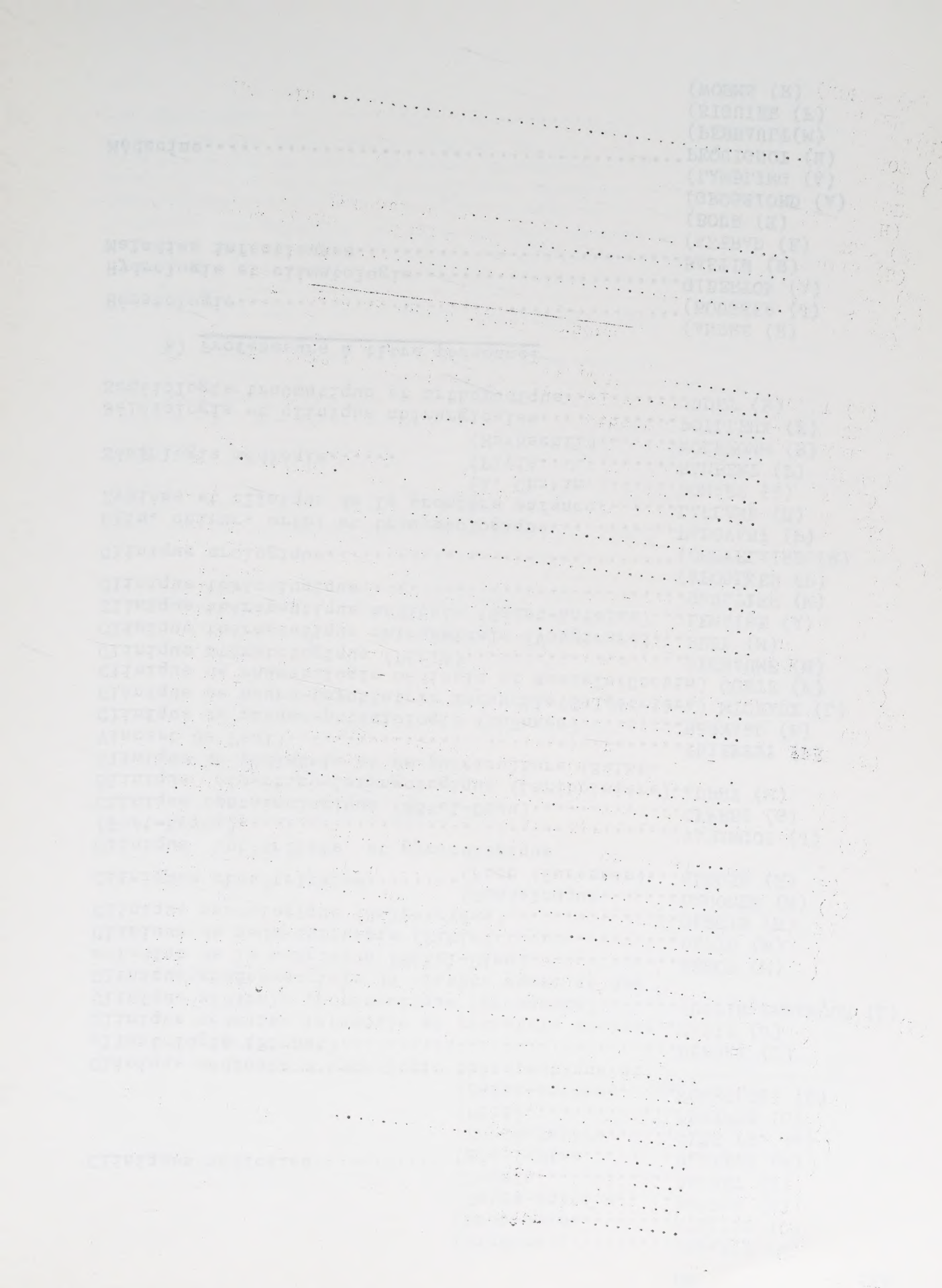
a) Professeurs titulaires:

MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).....REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais).....(SOULIE (P) / (LENEGRE (J)
Cliniques chirurgicales..(Beaujon.....LORTAT-JACOB (J.L.)
(Cochin.....LEGER (L)
(Hôtel-Dieu.....PATEL (J)
(Saint-Antoine.....GOSSET (J)
(Salpétrière.....SICARD (A)
(Tenon.....OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin).....MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire(Broussais)DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec).MATHEY (J)
Clinique dermatologique.....DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (Pitié).....DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants Malades)..LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca).....HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses(Claude Bernard)MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....DELAY (J)
Cliniques des maladies métaboliques (Necker).....HAMBURGER (J)
Cliniques des maladies du sang (Broussais).....BERNARD (J)
Cliniques des maladies du système nerveux (Salpétrière).....CASTAIGNE (P)

Cliniques médicales.....	(Bicêtre.....	DEPARIS (M)
	(Broussais.....	MILLIEZ (P)
	(Saint-Antoine.....	BOUDIN (G)
	(Cochin.....	BROUET (G)
	(Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M)
	(Lariboisière.....	SEZE (S. de)
	(Pitié.....	DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).....		DEBRAY (C)
Clinique médecine infantile et pédiatrie sociale..		MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....		JUSTIN-BESANÇON (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpétrière).....		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales.....	(Baudelocque.....	LACOMME (M)
	(Foch (Suresnes)...	MERGER (R)
Clinique obtétricale et gynécologique (Port-Royal).....		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....		OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).		AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent de Paul).....		THIEFFRY (S)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec).....		BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile(Salpétrière)		MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale(Cochin)		COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié).....		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)...		ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)...		LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique.....		GAULTIER (M)
Clinique urologique.....	(ABOULKER (P)	
	(COUVELAIRE (R)	
Clin. chirur. orth. et traumatologique.....		PADOVANI (P)
Hygiène et clinique de la première enfance.....		LAPLANE (R)
Séméiologie médicale.....	(A. Chatin.....	DOMART (A)
	(Pitié.....	RAMBERT (P)
	(Rothschild.....	WOLFROMM (R)
Séléiologie et clinique chirurgicales.....		POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orthopédique.....		JUDET (R)

b) Professeurs à titre personnel

Hématologie.....	(ANDRE (R)	
	(BOUSSER (J)	
Hydrologie et climatologie.....		GIBERTON (A)
Maladies infectieuses.....		BASTIN (R)
Médecine.....	(AZERAD (E)	
	(BOUR (H)	
	(GROSSIORD (A)	
	(LAMBLING (A)	
	(PEQUIGNOT (H)	
	(PERRAULT(M)	
	(SIGUIER (F)	
	(WORMS (R)	



MM.

Neurologie.....LHERMITTE (F)
Neuro-psychiatrie.....PICHOT (P)
Oto-rhino-laryngologie.....MADURO (R)
Pneumo-phtisiologie.....(KREIS (B)
(MEYER (A)
Rhumatologie.....DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

Anatomie.....CABROL (C)
Anatomie pathologique.....GOUYGOU (Ch)m.conf.
Bactériologie.....CHRISTOL (D)
Biochimie médicale.....(CARTIER (P)pr.s.ch.
(GONNARD (P)
Biologie médicale.....HARTMANN (L)
Physique médicale.....(GREMY (F)pr.s.ch.
(ROUCAYROL (J.C.)pr.s.Ch.

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J)Pr.s.ch.

Secrétaire Général de la Faculté.....M. LENA (J)
Conseillers administratifs.....(Mlle CHAINTREUIL (G)
(M. FAYE (R)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine...M. le Dr HAHN (A)
Conservateurs.....(Mlle DUMAITRE (P)
(Mlle LE NOIR (G)
(Mlle QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires.....(Mmes CONTET (J), FORGET (F)
(Mlles DUROZOY (M.F.),
(LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Pa rdélibération en date du 9 Décembre 1798, L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

°

° °

A ma Mère,

En remerciement de ses efforts et de ses sacrifices,

A mon Père,

Qui a su préférer l'éducation souple et amicale à
l'autorité sévère,

Que tous deux trouvent, ici,
le témoignage de ma piété filiale.

A ma Femme,

Qui n'a cessé de m'aider dans la mesure de ses moyens

A mes chères Enfants,

Toute ma tendresse.

A tous les membres de ma famille.

A Monsieur André RESAMPA,
Ministre d'Etat Chargé de l'Intérier
de la République Malgache,

Pour son aide précieuse,
Pour ses conseils de grand frère,
plus que d'un grand ami,

Ma gratitude infinie.

A Monsieur le Professeur R. MERGER,

Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux,
Professeur de Clinique Obstétricale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a accordé l'insigne honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse,

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur R. MERGER,

Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux,
Professeur de Clinique Obstétricale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a accordé l'insigne honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse,

En hommage respectueux.

A mon Jury de Thèse,

Qui a daigné se pencher sur ce modeste travail.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé J. GRASSET,

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur

En remerciement pour sa bienveillance
et les facilités qu'il m'a accordées
dans son Service,

Mes profonds respects.

A Monsieur le D·cteur KLEIN MICHEL MAURICE

Ancien Chef de clinique à la Faculté,
Gynécologue-Accoucheur, Assistant à l'Hôpital
de la Pitié,

Ainsi qu'à toute sa famille,

Pour l'amitié qu'ils m'ont témoignée,

Qu'ils trouvent ici l'expression sincère
de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LEANDRI,

Ancien Chef de clinique à la Faculté,
Chirurgien de l'Hôpital de Sèvres,

En remerciement de son enseignement clinique simple, mais clair et précis.

A tous mes Amis.

AU SUJET DE LA

PATHOLOGIE DE L'OVAIRE

-:-:-

AVANT-PROPOS

-:-:-

"Pendant presque toute la vie, à l'exception de l'enfance et de la vieillesse, il est bien connu depuis Hippocrate et de mieux en mieux prouvé que la physio-pathologie du comportement féminin est dominée par l'ovaire. Mais n'oublions pas de rappeler que, si le retentissement de l'activité ovarienne sur le système nerveux végétatif et de relation est considérable, l'influence dans l'autre sens de l'activité nerveuse sur les fonctions de l'ovaire ne l'est pas moins".

(Jean Vague)

-:-:-

CHAPITRE PREMIER

-:-:-

L'ACTIVITE OVARIENNE AU COURS DE LA VIE

-:-:-

1) LES HORMONES OVARIENNES:

L'ovaire sécrète trois types d'hormones:

a) Des oestrogènes:
oestradiol, oestriol, oestrone qui sont produits par les cellules thécales et par les tissus interstitiels.

b) De la progestérone:
sécrétée par le corps progéstatif ou "corps jaune".

c) Des androgènes parmi lesquels l'androstène-dione.

La sécrétion d'oestrogènes est constante avec un maximum au moment de l'ovulation et un minimum prémenstruel.

La sécrétion de progestérone est intermittente, liée à l'évolution du corps jaune (du 15e au 25e jour du cycle).

La production d'androgènes est constante et uniforme.

Pendant toute la vie foetale, la lère et la 2e enfance, l'ovaire n'a pas de rôle défini.

Son activité commence deux à trois ans avant la puberté:

La prédominance des oestrogènes sur les androgènes n'est pas toujours fermement assurée à cette date (d'où la fréquence de l'acné).

L'ovulation et la formation du corps jaune sont souvent entravées.

On sait que la survenue des premières règles ne signifie pas pour autant la puberté:

Pendant 2 à 3 ans, les règles sont irrégulières avec un cycle ne comportant pas d'ovulation. Les premières règles constituent, non pas le signe fondamental de la puberté mais tout au plus, un signe avant-coureur de celle-ci.

2) QUEL EST LE ROLE DE L'OVAIRE A L'EPOQUE PUBERTAIRE?

Le phénomène le plus évident, sans lequel il n'y a pas de puberté, est l'acquisition de la faculté de procréer.

Cette faculté qui définit la nubilité, est acquise lorsque, 2 à 3 ans après la première menstruation, s'observe la premier cycle comportant une ovulation.

Vers l'âge de 16 ans, donc, la sécrétion d'oestrogènes l'emporte sur la sécrétion d'androgènes: sous l'effet de l'hypothalamus se produit un profond bouleversement qui fait une femme d'une enfant.

Dès lors, l'ovulation se produira régulièrement, le 14e jour du cycle en moyenne, suivie de l'évolution du corps jaune

progestatif du 15e au 25e jour (les règles survenant le 29e jour

Cette évolution cyclique de la physiologie ovarienne est sous la dépendance de l'hypothalamus qui assure la succession et la coordination de la sécrétion des hormones F.S.H. (folliculo-stimulante), L.H. (l'hormone lutéinisante) et L.T.H. (lutéotrope ou prolactine).

3) ENTRE LA PUBERTE ET LA MENOPAUSE:

L'ovaire remplit sa double fonction:

a) ovogénèse et ovulation;
b) sécrétion des hormones sexuelles.

4) QUEL EST LE DEVENIR DE L'OVAIRE A LA MENOPAUSE?

La préménopause dure deux ou trois ans: elle est marquée par des phénomènes proches de ceux de la période prépubertaire.

Les cycles menstruels deviennent irréguliers. Les ovulations sont défaillantes, d'où l'infécondité; enfin existe une hyperandrogénie relative.

Enfin, à l'âge moyen de 48 ans; la ménopause se traduit par l'arrêt du fonctionnement de l'ovaire (qui se trouve bientôt réduit à une lame scléreuse). Cette castration physiologique a pour conséquence la libération de quantités importantes de F.S.H.: cette hypersécrétion hypophysaire persistera toute la vie, mais les troubles qui en résultent vont s'atténuer en quelques semaines.

CHAPITRE II

-:-:-

COMMENT EXPLORE-T-ON LA FONCTION OVARIENNE

-:-:-

L'exploration de l'ovaire fait appel à la clinique et à toute une gamme d'examens biologiques.

1) LA CLINIQUE:

. L'interrogatoire systématiquement mené précisera les troubles fonctionnels:

- Les anomalies du cycle menstruel et des variations dans le temps, depuis la puberté, seront notées avec soin. Les règles peuvent être:

. absentes (aménorrhée primaire ou secondaire),
. trop espacées (spanioménorrhée),
. trop rapprochées (pollakiménorrhée),
. irrégulières (anisoménorrhée),
. insuffisamment abondantes (hypoménorrhée),
. trop abondantes (ménorragies),
. trop brèves (oligoménorrhée),
. trop longues (polyménorrhée),
. douloureuses (dysménorrhée).

Il importe, en outre, de préciser l'existence éventuelle

d'hémorragies survenant en dehors des règles (métrorragies).

- Les troubles du comportement sexuel seront étudiés en précisant leurs variations au cours du cycle: dyspareunie, anaphrodisie, nymphomanie.

- Les troubles du comportement général: instabilité, irritabilité, émotivité, agitation.

- Enfin les anomalies de la fécondité: stérilité, avortements, (en précisant leur nombre, leur date de survenue), les grossesses pathologiques.

. L'examen clinique comporte:

- L'examen de la vulve et du vagin qui portera sur les points suivants:

. état trophique général témoignant de la sécrétion d'oestrogènes et d'androgènes,

. les petites lèvres, récepteur électif des oestrogènes,

. le clitoris, récepteur des androgènes,

. le vagin, récepteur des oestrogènes et de la progestérone.

- L'examen du col au speculum permet de prélever "la glaire cervicale filante" qui dure normalement du 13e au 16e jour: sa cristallisation en feuilles de fougères, visible sous le microscope témoigne de l'action des oestrogènes seuls.

- Le toucher vaginal, ou le toucher rectal permet d'apprécier:

. l'état utérin: forme, mobilité,

. les annexes dans les culs-de-sac et l'on étudiera la forme, le volume des ovaires (ils sont souvent mieux perçus au toucher rectal qu'au toucher vaginal).

- Les seins seront examinés avec soin:

. coloration, étendue, turgescence du mamelon, récepteur des oestrogènes,

. la glande mammaire alle-même est l'organe-cible de la progestérone (par les acini), des oestrogènes (par les canaux) et de la lutéotrophine.

- Le système pileux peut revêtir une disposition féminine (avec pilosité pubienne à limite supérieure horizontale) ou une disposition plus ou moins proche de celle de l'homme.

- La graisse sous-cutanée témoigne de l'imprégnation oestrogénique qui est responsable de sa répartition prédominante dans la moitié inférieure du corps, chez la femme.

- L'étude du squelette est riche d'enseignements:

. le rapport scapulo-pelvien est d'autant plus élevé que la femme est plus androïde,

. le rapport entre la longueur des membres et celle du tronc est d'autant plus élevé que l'imprégnation par les hormones féminines a été plus tardive,

. enfin, la calcification du squelette, favorisée par les oestrogènes est diminuée par leur carence.

- La peau, enfin doit sa souplesse aux oestrogènes. L'existence d'une séborrhée vient témoigner d'une hyperandrogénie, au moins relative.

Ainsi l'examen clinique, orienté vers l'étude des sécrétions hormonales, notamment ovariennes, permet de se faire une idée grossière de certains dérèglements endocriniens. Les examens biologiques viendront confirmer et préciser ces troubles.

2) EXAMENS BIOLOGIQUES

Selon la complexité du cas, l'exploration biologique sera plus ou moins poussée. J. VAGUE propose de la pratiquer selon trois protocoles de complexité croissante:

. 1er DEGRE: il comprend:

- l'étude de la courbe ménothermique:

. La courbe thermique normale est diphasique à 36°6 avant l'ovulation (sous l'effet des oestrogènes), à 37°3 pendant la phase lutéale du cycle (sous l'effet de la progestérone).

. A l'état pathologique, cette courbe peut être:

- monophasique basse traduisant une imprégnation folliculinique continue,

- une monophasique haute, traduction d'une imprégnation lutéinique continue,

- monophasique à 37°, lorsque l'imprégnation normale est nulle ou minime.

Cette courbe perd toute valeur en cas d'infection.

- Le frottis vaginal ou colpogramme:

. Il comporte essentiellement la numération des cellules kératinisées, éosinophiles, témoins de l'imprégnation oestrogénique,

. Normalement le pourcentage de ces cellules se maintient à 30% sauf dans les jours qui précèdent et suivent immédiatement l'ovulation, où il atteint 70%.

. Les noyaux en pycnose suivent une évolution analogue.

- Les dosages hormonaux:

. le taux de F.S.M. mesuré vers le 8e jour du cycle atteint normalement 5 à 30 unités-souris.

. le taux du prégnandiol (métabolite de la progestérone) est nul ou minime avant l'ovulation. Il passe par un maximum (6 à 12 mg) vers le 22e jour du cycle.

. Les oestrogènes passent de 15 mg dans la première partie du cycle à 30 mg dans la seconde.

. Les 17 céto-stéroïdes, métabolites des androgènes (mais aussi les hormones du cortex surrénal) varient très peu au cours du cycle (6 mg environ).

Ces examens de réalisation relativement facile, suffisent dans la majorité des cas, mais ils peuvent se révéler insuffisants.

. LE 2e DEGRE comporte:

- La biopsie cyto-hormonale de la muqueuse utérine qui ne peut être faite qu'après élimination formelle d'une prossesse.

Des aspects très spécifiques témoignent de l'imprégnation par les oestrogènes et par la progestérone.

- La séparation chromatographique des trois principaux oestrogènes:

. oestrone,
. oestriol,
. oestradiol.

- La séparation chromatographique des 17 cétostéroïdes pour distinguer leur origine ovarienne ou surrénalienne.

- Le dosage biologique des androgènes et des oestrogènes.

- L'étude de la chromatine sexuelle, soit par simple biopsie cutanée, soit par culture de tissu conjonctif. Ainsi pourra-t-on déterminer "le sexe chromosomique".

. Le 3e DEGRE d'explorations biologiques comporte des examens très spécialisés parmi lesquels:

- l'épreuve dynamique par la gonadotrophine chorionique (100 unités intra-musculaires par kg de poids) et son effet sur les divers métabolites hormonaux.

- Enfin des examens complémentaires seront demandés, selon chaque cas:

. hystérographie,

. insufflation tubaire,

. coelioscopie (par voie vaginale ou abdominale),

. urographie,

. voire la parotomie exploratrice.

3) LES SYNDROMES OBSERVES

D'un point de vue analytique ces différentes investigations conduisent à isoler six syndromes endocriniens.

a) HYPO-OESTROGENIE.

Le syndrome s'exprime sur les récepteurs des oestrogènes:

. Petites lèvres hypotrophiques; défaut de kératinisation vaginale; hypotrophie des muscles et de la muqueuse utérine, ainsi que des seins.

. Ostéoporose, sénilité prématurée de la peau.

. Du fait de la défaillance du frein ovarien, on observe une élévation du taux de F.S.H. et des perturbations hypothalamiques.

b) HYPEROESTROGENIE se traduit par:

. Une hypertrophie des petites lèvres et une forte pigmentation des mamelons.

. Surtout par une hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre qui peut être responsable des troubles des règles

t à type de ménométrorragies ou d'aménorrhée.

c) L'HYPOLUTEINIE est le plus fréquent des syndromes de la pathologie ovarienne.

. Il s'exprime par l'absence ou l'insuffisance de la maturation utérine dans la 2e partie du cycle d'où résultent:

- des troubles du cycle menstruel,
- une diminution de la fécondité,
- de nombreux malaises à maximum prémenstruel.

d) L'HYPERLUTEINIE, beaucoup plus rare, est provoquée par un corps jaune persistant responsable d'aménorrhée pseudo-gravidique.

e) L'HYPOANDROGENIE est d'origine ovarienne ou surrénalienne. Ce syndrome comporte:

- l'hypotrichose,
- l'hypotrophie clitoridienne,
- la diminution des impulsions sexuelles.

f) L'HYPERANDROGENIE

Ce syndrome très répandu comporte, chez des femmes à l'allure masculine, une hypertrichose avec acné, une hypertrophie clitoridienne, troubles de l'ovulation (qui peut manquer ou être retardée).

Tels sont, considérés d'un point de vue strictement analytique, les syndromes ovariens. Ceux-ci vont se retrouver dans les cas cliniques qui seront étudiés par la suite.

° ° °

CHAPITRE III

-:-:-

PATHOLOGIE ENDOCRINE DE L'OVAIRE

-:-:-

1) A L'EPOQUE PUBERALE

Nous envisagerons essentiellement les pubertés anormales: puberté précoce, retard ou absence de puberté.

a) ABSENCE OU RETARD DE PUBERTE

Parmi les étiologies multiples, métaboliques nerveuses endocriniennes, nous étudierons les anomalies d'origine ovarienne.

. LES CAUSES INFLAMMATOIRES:

Elles sont dominées par la tuberculose génitale. Cette affection atteint surtout l'ovaire en voie de dévéloppement de sorte qu'elle entraîne plus une interruption du dévéloppement pubertaire qu'une absence de puberté.

Les autres infections sont rarement en cause.

. LES DYSTROPHIES OVARIENNES GENETIQUES:

- L'agénésie ovarienne ou syndrome de TURNER.

L'expression clinique de cette affection comporte:

. La persistance d'une morphologie infantile à l'âge de la puberté: la taille reste petite et la puberté ne se fait pas.

. Il existe des anomalies diversement associées: pterrygium colli, naevi multiples, cubitus valgus...

. Les examens plus approfondis montrent que les voies génitales sont normales mais infantiles alors que les gonades sont absentes.

. Le taux de F.S.H. est très élevé (du fait de l'absence de gonades).

. Enfin, dans 75% des cas, le sexe génétique est masculin.

- Les dysgénésies ovariennes comportant tous les intermédiaires entre le syndrome de TURNER et l'ovaire normal:

. Les dysgénésies ovariennes sans syndrome de virilisation réalisent une hypotrophie ovarienne d'intensité variable et le tableau clinique est, selon l'intensité de la malformation, plus ou moins proche de celui du syndrome de TURNER pur.

. Mais il est des dysgénésies ovariennes comportant des signes de virilisation. Elle semblent être en rapport avec la présence de tissu leydigien dans les ovaires.

Le pseudo-hermaphrodisme gynandroïde d'origine ovarienne, plus rare que son homologue par hyperplasie surrénale, s'en distingue par:

. le taux moins élevé des 17 céto-stéroïdes,
. l'absence d'action de la cortisone.

- L'hermaphrodisme vrai:

Le tissu testiculaire coexiste dans cette affection, avec le tissu ovarien. Il en résulte que la différenciation sexuelle est souvent indécise et l'on imagine les problèmes médico-légaux posés par de tels cas.

. LES ANOMALIES DE LA RECEPTIVITE:

La réceptivité des organes aux hormones sexuelles est très inégale d'un point à l'autre de l'organisme: cependant, il est rare qu'une anomalie de réceptivité soit, à elle seule, responsable d'un défaut de puberté.

b) LA PUBERTE PRECOCE

Elle comporte tous les signes de la puberté: menstruation, ovulation et formation de corps jaune; mais la croissance, arrêtée peu après la première menstruation aboutit à une taille insuffisante. On sait que la puberté précoce chez le jeune garçon est souvent une pseudo-puberté sans maturation germinale (donc sans fécondité possible).

Par contre chez la petite fille, on observe une puberté complète avec maturation germinale; on sait que la grossesse est possible. On a cité le cas d'une petite fille qui, à la suite d'une puberté précoce, a mis au monde un enfant normal à 5 ans et 9 mois.

Les causes de la puberté précoce sont multiples:

- tumeur ovarienne (thécome ou tumeur de la granulosa) en règle bénigne,

- tumeur cortico-surrénalienne, souvent maligne,

- lésion encéphalique,

- mais bien souvent la cause ne peut être retrouvée; on parle de puberté précoce cryptogénétique.

II) ENTRE LA PUBERTE ET LA MENOPAUSE

En dehors des kystes, tumeurs et dystrophies acquises de l'ovaire, qui feront l'objet d'une étude particulière, il est possible d'envisager divers types de troubles ovariens.

Certains sont dus à des altérations métaboliques à des lésions cérébrales étendues ou discrètes ou à des affections névropathiques.

La symptomatologie ovarienne est en règle noyée dans le tableau de l'affection causale.

D'autres troubles ovariens reconnaissent une étiologie plus précise. Troubles endocriniens (portant sur l'hypophyse, la thyroïde, les surrénales...) affections ovariennes primitives (où l'on peut distinguer les lésions inflammatoires de l'ovaire et les troubles endocriniens proprement ovariens responsables des classiques syndromes intermenstruel et prémenstruel).

A. LES TROUBLES ENDOCRINIENS.

1 - Les syndromes hypophysaires: les maladies de l'hypophyse retentissent en règle sur l'ovaire, le plus souvent en l'inhibant.

Il en est ainsi des tumeurs hypophysaires: adénome chromophobe, crânio-pharyngiome, adénome éosinophile.

Le syndrome de SHEEHAN est une nécrose hypophysaire du post-partum réalisant un hypopituitarisme global. Un tel syndrome s'observe avec un accouchement très hémorragique (le choc hémorragique étant responsable de la nécrose hypophysaire). On observe alors l'absence de montée laiteuse, l'absence de retour de couches au 40e jour, enfin une aménorrhée complète par arrêt de toutes les sécrétions de gonado-stimulines.

L'évolution est irréversible sauf dans les cas des formes mineures où la névrose n'ayant pas été complète, les signes de syndrome de SHEEHAN peuvent rétrocéder.

- Dans les affections thyroïdiennes ou cortico-surrénaliennes, le retentissement sur l'ovaire est constant, mais le traitement de la maladie causale améliore et parfois guérit l'affection ovarienne.

2 - LES AFFECTIONS OVARIENNES PRIMITIVES.

- Les lésions inflammatoires, tuberculose surtout, ou autres infections chroniques peuvent retentir sur l'ovaire et le mettre au repos. En fait, c'est le plus souvent l'atteinte des voies génitales qui perturbe la menstruation, même si persiste le cycle ovarien.

- "Le syndrome prémenstruel" : sous ce nom, on groupe toute une série de manifestations cliniques ayant en commun leur survenue dans les 4 à 5 jours qui précèdent les règles.

Ce syndrome s'observe surtout entre 15 ans et 30 ans et, à son origine, on retrouve souvent un épisode de la vie génita-

le (puberté, grossesse...).

Les symptômes sont très variés:

- congestion des seins qui augmentent de volume, deviennent tendus, sensibles.

- congestion abdomino-pelvienne avec ballonement abdominal, météorisme, douleurs pelviennes.

- Les oedèmes prémenstruels sont les plus souvent modérés avec prise de poids de 1 à 2 kg. Ils sont parfois importants, traduits par une oligurie nette, une bouffissure des paupières, un gonflement des chevilles. La prise de poids peut atteindre et dépasser 5 kg. La menstruation suivante, marquée par une crise polyurique plus ou moins nette, fait rétrocéder ces oedèmes.

- Les manifestations neuro-psychiques sont souvent discrètes irritabilité, instabilité, anxiété, céphalées et parfois migraine ophtalmique vraie. Mais elles sont quelquefois très accusées pouvant poser des problèmes médico-légaux: véritables psychoses étudiées par BARUK.

- Les autres troubles sont plus occasionnels et ne représentent que l'extériorisation d'une maladie générale: crise d'asthme, colique hépatique, phénomènes allergiques etc. La pathogénie du syndrome prémenstruel a été longuement discutée.

- <u>La plupart des auteurs sont d'accord pour souligner le rôle de la rétention hydro-saline dans la survénue du syndrome prémenstruel.</u>

Le rôle des hormones a prêté à de nombreuses discussions.

L'hyperfolliculinie semble bien être la cause essentielle de ce syndrome. En fait, en élargissant un peu le problème, il s'agirait "d'un déséquilibre folliculo-lutéinique au profit de la folliculine", ou " d'une dominance oestrogénique". Ainsi l'hyperoestrogénie pourrait être vraie, ou relative par insuffisance lutéale.

- "Le syndrome intermenstruel".

Il est caractérisé par la survenue, au milieu du cycle, chez une femme bien réglée, de douleurs et d'hémorragies. Ces phénomènes sont cycliques, étroitement en rapport avec l'ovulation.

Le tableau clinique associe:

- des douleurs de siège médian le plus souvent parfois latéralisées à gauche ou à droite avec balancement de côte d'un cycle à l'autre. Cette douleur pelvienne réalise en règle, une simple pesanteur, mais parfois une crise douloureuse avec paroxysmes violents. Sa durée est de quelques heures, rarement un jour ou deux.

- L'hémorragie est moins fréquente que la douleur. Son abondance est faible et elle est de courte durée. Cependant on a pu observer, exceptionnelllement, une hémorragie très abondante, nécessitant un traitement d'urgence.

- La leucorrhée sera toujours recherchée: c'est en fait, une simple exagération de la glaire cervicale. Douleurs et hémorragies peuvent être isolées ou associées: mais la douleur isolée est plus fréquente que l'hémorragie isolée. La recherche d'une étiologie s'impose dans tous les cas.

. On retrouve souvent une infection génitale: lésion infectieuses latente.

. Parfois, on peut incriminer une lésion génitale non infectieuse:

- rétro-déviation utérine;
- fibrome,
- ovarite scléro-kystique,
- endométriose.

. Le facteur hormonal est constant: hyperfolliculinie.

. Et il semble qu'une lésion génitale infectieuse ou non puisse être responsable du syndrome intermenstruel en sensibilisant une hyperfolliculinie jusque-là latente.

. De toutes façons ce syndrome intermenstruel n'est que l'exagération de phénomènes physiologiques.

III) LA MENOPAUSE ET SES SUITES

La ménopause survient, en moyenne, à 48 ans, Elle est précédée d'une période de plusieurs années, la préménopause, qui caractérise essentiellement par une insuffisance lutéale et une asynergie hypo-physo-ovarienne: les règles sont irrégulières avec cycles anovulatoires et infecondité. La ménopause proprement dite est due à la sclérose progressive de l'ovaire qui perd des fonctions sécrétoires.

- Les signes directs de la carence ovarienne comportent:

. La carence en progestérone, sans effet clinique, la muqueuse utérine étant atrophique.

. On retrouve souvent une infection génitale: lésion infectieuses latente.

. Parfois, on peut incriminer une lésion génitale non infectieuse:

- rétro-déviation utérine;
- fibrome,
- ovarite scléro-kystique,
- endométriose.

. Le facteur hormonal est constant: hyperfolliculinie.

. Et il semble qu'une lésion génitale infectieuse ou non puisse être responsable du syndrome intermenstruel en sensibilisant une hyperfolliculinie jusque-là latente.

. De toutes façons ce syndrome intermenstruel n'est que l'exagération de phénomènes physiologiques.

III) LA MENOPAUSE ET SES SUITES

La ménopause survient, en moyenne, à 48 ans, Elle est précédée d'une période de plusieurs années, la préménopause, qui caractérise essentiellement par une insuffisance lutéale et une asynergie hypo-physo-ovarienne: les règles sont irrégulières avec cycles anovulatoires et infecondité. La ménopause proprement dite est due à la sclérose progressive de l'ovaire qui perd des fonctions sécrétoires.

- Les signes directs de la carence ovarienne comportent:

. La carence en progestérone, sans effet clinique, la muqueuse utérine étant atrophique.

. La carence en oestrogènes qui se traduit par une hypotrophie du vagin et des petites lèvres et une ostéoporose (arthroses de la ménopause).

. La carence en androgènes qui entraîne une dépilation.

- Les signes indirects sont dus à la libérations de F.S.H. se traduisant par des bouffées de chaleur, un météorisme, des sueurs. Les troubles dus à l'inondation de l'organisme par la F.S.H. dureront quelques années. Puis les divers mécanismes régulateurs jouent et ces manifestations disparaîtront alors même que persiste l'hypersécrétion d'hormone folliculo-stimulante.

°

° °

CHAPITRE IV

-:-:-

LES TUMEURS OVARIENNES

-:-:-

Objectif privilégié des premières audaces de la chirurgie abdominale, depuis plus de cent ans que Spencer WELLES les a fait passaer de la condition terminale de trouvailles d'autopsie à la dignité de pièces opératoires, les tumeurs de l'ovaire ont fait le désespoir des pathologistes et des gynécologues en leur posant d'innombrables problèmes dont aucun n'est actuellement tout à fait résolu.

Pour le chirurgien qui découvre une tumeur de l'ovaire, son identification même approximative sur des critères purement macroscopiques influe sur l'étendue de l'exérèse qu'il va imposer à son malade. L'étude microscopique ultérieure et le pronostic qu'elle amènera à porter, aura peut-être pour conséquence la mise en oeuvre d'une thérapeutique complémentaire par les agents physiques ou la chimiothérapie avec tous les sacrifices que cela comporte. Le désir de posséder une classification simple et précise ne ressortit donc pas à la seule préoccupation académique d'établir une systématique raisonnée s'inspirant de la botanique ou de la philatélie, mais bien plutôt de considérations essentiellement pragmatiques de mieux soigner en sachant mieux prévoir.

Quelle est-elle, d'où vient-elle, où va-t-elle? ne cesse-t-on de se demander depuis l'ouverture de la paroi abdominale jusqu'à la contemplation des coupes histologiques. Or, si beaucoup de ces néoplasmes ont des visages biens connus, rassurants ou inquiétants quant à l'avenir de leurs hôtesses, il en est certains dont la physionomie n'est familière qu'à un petit nombre d'initiés et beaucoup d'autres dont le pronostic est basé plus sur des impressions que sur des critères acceptables et acceptés.

La première condition du classement est une identification précise. Or, il existe certaines de ces tumeurs que l'atypie rend méconnaissables, que l'étendue des foyers de nécrose défigure et empêche d'étudier complètement et qui ne révèlent les mystères de leur identité que sur quelques rares lames prélevées un peu au hasard dans un vaste parenchyme. Les Etats Unis possèdent un conservatoire des tumeurs ovariennes: l'Ovarian Tumor Registry. Signalons que sur 720 néoplasmes qui ont été soumis à tous les membres de la commission, 79 ont été considérés par les experts comme impossibles à classer.

La première difficulté réside donc dans l'identification. Il n'est pas toujours possible de savoir à qui l'on a affaire. La deuxième difficulté réside dans l'édification de cadres convenables dans lesquels viendront s'insérer les tumeurs que l'on a pu certainement identifier.

Les premiers essais de classification furent basés sur des notions purement macroscopiques: on distingua les kystes, les tumeurs solides, les tumeurs végétantes, les tumeurs métastatiques et les tumeurs envahissantes.

Le perfectionnement des techniques histologiques amena rapidement à substituer des descriptions microscopiques à la

classification sommaire basée sur le seul aspect des trouvailles opératoires.

A la description vint bientôt s'ajouter une notion pronostique en distinguant les tumeurs considérées comme bénignes de celles qui ne l'étaient déjà plus.

Le développement de la chirurgie abdominale amena la découverte de nouvelles formes tumorales. En particulier la connaissance des tumeurs à tissus multiples (dermoïdes ou embryomes) montra l'utilité des connaissances embryologiques pour essayer de comprendre l'histogénèse de ces néoplasmes. C'est à ce moment là que les recherches des embryologistes montraient la complexité du développement de la gonade. On voulut trouver dans la multiplicité des remaniements structuraux dont l'ovaire était l'objet au cours de sa vie une explication du polymorphisme de ses néoplasmes. Il était tentant d'essayer d'attribuer à chaque variété comme une origine embryologique particulière, substituant alors une classification histogénétique aux cadres purement morphologiques antérieurement proposés. Sur ce chapître, l'imagination des gynécologues et des anatomopathologistes, mise en liberté sur des conclusions assez contradictoires et probablement partiellement vraies des embryologistes, se donne libre cours. Les classifications se multiplièrent tandis que la nomenclature des tumeurs augmentait. En 1934, MEIGS ne recensait -il pas près d'une centaine de variétés néoplasiques différentes? En 1954, EMGE avait retrouvé 75 classifications différentes des tumeurs de l'ovaire proposées au cours des trente dernières années.

La question ne s'est pas simplifiée par l'introduction de la notion de l'activité productrice d'hormones de certains néoplasmes, car beaucoup de classifications modernes premnent en considération l'activité endocrinienne possible du parenchyme néoplasique.

Comment s'y retrouver dans "ce véritable dédale pour qui "cherche à s'en instruire dans les livres et dans les mémoires "d'anatomie pathologique"? (MOULONGUET).

Nous n'avons pas la prétention d'apporter une solution à une question aussi complexe. Notre ambition est plus modeste et se borne à essayer d'exposer aussi clairement et simplement que possible l'état actuel des problèmes rencontrés pour édifier cette classification.

Il nous paraît indispensable de rappeler aussi brièvement que possible l'essentiel des connaissances actuelles sur l'embryologie, l'histologie et le mécanisme de la stéroïdogénèse dans l'ovaire. Ce sont là des notions dont on ne peut se passer actuellement pour classer et pour étudier les néoplasmes ovariens.

I . L'EMBRYOLOGIE DE L'OVAIRE

Beaucoup de classifications empruntent leurs cadres embryologiques à des travaux classiques réalisés à la fin du XIX° siècle par KOLLIKER et WALDEYER en particulier.

D'après ces auteurs, la glande génitale apparaît comme une masse mésenchymateuse faisant saillie sur la face antérieure du corps de WOLFF, et révêtue par un épaississement de l'épithélium coelomique: l'épithélium germinatif.Cet épithélium prolifère activement en donnant naissance à des cordons cellulaires pleins: les cordons sexuels, qui, très tôt isolent leur base de l'épithélium qui leur a donné naissance et mettent leurs extrémités profondes en rapport avec un dérivé du mésonéphros: l'organe de MIHALKOVIEZ. A ce stade, la glande génitale est indifférenciée. Chez l'homme cette poussée de cordons sexuels reste unique et va fournir les tubes séminifères. Chez l'embryon fé-

minin les premiers cordons sexuels sont bientôt repoussés vers le mésogénital et persistent sous forme de cordons médullaires d'où provient le reste ovarii et qui ont une signification mâle. Il se produit en même temps une deuxième poussée de l'épithélium germinatif qui forme de nouveaux cordons: les cordons de Valentin PFLUGER, qui occupent toute la corticale ovarienne et à partir desquels vont se différencier les follicules primordiaux: ovocytes et cellules de la granulosa.

Les travaux plus récents des embryologistes, faits sur des embryons jeunes en bon état de consefvation ont changé bien des points de cette description.

Tout d'abord il n'y a pas de stade bisexuel de l'ovaire. Le sexe chromatinien, depuis la découverte de Barr, permet de prédire sur de très jeunes embryons si la gonade sera un testicule ou un ovaire.

D'autre part, l'épithélium coelomique ne produit pas les ovogonies. Ces cellules se différencient très tôt, mais à distance de la gonade, dans la paroi de la vésicule ombilicale puis émigrent dans le mésenchyme de ce qui sera la glande génitale.

Il n'y a donc pas deux poussées de l'épithélium germinatif et celui-ci ne va produire que les cellules de la granulosa; quant au mésenchyme de la portion hilaire de l'ovaire, il fait partie originairement du blastème du mésonéphros, à partir duquel se différencie aussi le cortex surrénalien. Il forme chez le mâle l'appareil interstitiel et chez la femme il va produire les cellules de BERGER et aussi une partie du tissu conjonctif de la gonade, gardant de ses origines embryologiques la possibilité de produire des stéroïdes masculinisants. FISCHEL avait défendu l'origine mésenchymateuse de la granulosa, mais il semble bien que son interprétation ne soit pas exacte et que la

granulosa comme l'épithélium de couverture de l'ovaire provient de l'épithélium du coelome.

Quant aux ovogonies, elles se multiplient très activement et tout le stock est constitué pour la vie entière bien avant la naissance. Après avoir subi une certaine croissance, elles entrent en prophase de la meïose et s'arrêtent au stade pachytène où elles resteront pendant leur vie entière. Elles sont alors entourées par une couronne endothélioïde de cellules de la granulosa formant ainsi les follicules primordiaux.

Tout le stock d'ovocytes est constitué bien avant la naissance et va se détruire progressivement.

II . HISTOLOGIE DE L'OVAIRE

L'ovaire est un organe en perpétuel devenir dans lequel s'édifient et se détruisent des structures complexes et transitoires aboutissant à l'événement le plus important du cycle génital: l'ovulation.

La gonade féminine est essentiellement constituée par un noyau conjonctif recouvert par un épithélium de surface. Dans ce noyau on distingue une région périphérique, corticale dans laquelle se dévéloppe l'appareil folliculaire. Chaque mois un follicule croît: la granulosa prolifère, se creuse d'une cavité tandis que le conjonctif ovarien situé à son contact se différencie en une glande endocrine temporaire la thèque interne. Après la ponte ovulaire, la granulosa et la thèque se métamorphosent en une autre glande à sécrétion interne: le corps jaune dont la vie est éphémère. S'il n'y a pas de grossesse, il se flétrit et disparaît plus ou moins vite.

Les follicules qui vont jusqu'à la maturation ne représen-

tent que quelque 400 privilégiés sur un stock de plusieurs centaines de mille. La majorité des follicules primordiaux se détruit par le processus complexe de l'atrésie. Certains grossissent, la granulosa se multiplie, une thèque se différencie, qui paraît fonctionner puis l'ovocyte dégénère souvent le follicule se transforme en microkyste, vit plus ou moins longtemps et disparaît. A mesure que l'ovaire vieillit, l'appareil folliculaire se détruit et le conjonctif finit par tout envahir. La zone médullaire est constituée par un noyau conjonctif beaucoup plus lâche dans lequel cheminent des vaisseaux et des nerfs et dans lequel on trouve des vestiges du reste ovarii et les curieuses cellules sympathicotropes de BERGER qui ont exactement la structure de la cellule de LEYDIG productrice de testostérone du testicule humain avec ses pigments et son cristalloïde. Signalons encore que tout près de l'ovaire, presque à son contact, se trouvent des résidus embryonnaires provenant du canal de Wolff: l'organe de Rosenmüller, qui paraît pouvoir donner des tumeurs qui secondairement envahissent l'ovaire.

La structure de l'ovaire est donc complexe et mouvante. Du point de vue analytique elle est très bien connue et les travaux excellents de DUBREUIL ont grandement contribué à sa description. Nous sommes moins bien renseigné sur la répartition "normale" des différents éléments constitutifs de l'ovaire, en particulier sur l'abondance des follicules kystiques sur la répartition quantitative de leur parenchyme et c'est là une lacune fort gênante pour définir les limites du normal et du pathologique.

III . LE MECANISME DE LA STEROIDOGENESE DANS L'OVAIRE

L'ovaire produit des oestrogènes, de la progestérone et peut-être dans certaines conditions, des androgènes. Le mécanisme de cette production hormonale a été élucidé récemment.

A partir du cholestérol, en passant par le stade de la prégnénolone, s'édifie la substance mère de tous les stéroïdes: la progestérone. L'équipement enzymatique du corps jaune lui permet de mettre en liberté ce stéroïde sans le métaboliser davantage.

Au niveau de la thèque interne, la production d'oestrogènes à partir de la progestérone est précédée d'une coupure de la chaînelatérale de la progestérone qui,produit des androgènes lesquels s'atromatisent pour produire de l'oestrone et de l'oestradiol.

La plupart de ces androgènes ne représentent que les stades intermédiaires du métabolisme et ne passent pas dans le sang. Il semble toutefois que, dans la région hilaire, le stroma puisse produire des androgènes. SIMMER et VOSS ont montré qu'il était possible d'extraire jusqu'à 20 fois plus d'androgènes de la zone médullaire que de de la zone corticale.

Toutefois, comme nous le verrons dans un autre article, il n'est pas certain que l'activitéenzymatique du tissu néoplasique soit la même que celle du tissu normal. Signalons pour terminer que toute cette production de stéroïdes n'est pas autonome, mais soumise à l'action des gonadotrophines hypophysaires.

°

° °

Ce préambule étant posé nous voudrions dresser d'abord une sorte de catalogue des néoplasmes ovariens réunis d'une façon tout arbitraire mais qui a le seul avantage de permettre une énumération sinon exhaustive, du moins presque complète. Ce rangement fait appel à des données histologiques, évolutives et histogénétiques.

A) LES KYSTES TUMORAUX BENINS:

1° Kystes sereux provenant probablement de l'épithélium coelomique.

2° Kystes mucoïdes ou entéroïdes dénommé pseudo-mucineux dans la littérature anglaise, dont l'histogénèse n'est pas claire. Placés par MASSON dans les embryomes.

B) LES TUMEURS EPITHELIALES BANALES MALIGNES ET PRIMITIVES

représentent 85% des tumeurs malignes ovariennes et probablement environ 5% des cancers féminins.

1° Tumeurs végétantes malignes ou cystadénomes séreux papillaires, comportant des formes où il n'y a pas d'envahissement du stroma et dont la malignité est difficile à apprécier sur les préparations histologiques.

2° Carcinomes mucoïdes ou cystadénocarcinomes mucineux, qui comportent eux aussi une variété avec seulement une prolifération en surfance sans invasion du stroma.

3° Les adénoacanthomes provenant peut-être d'un foyer d'endométriose dégénéré et ressemblant beaucoup au cancer de l'endomètre.

4° Les épithéliomas indifférenciés dont la structure est si atypique qu'ils ne peuvent être classés dans aucun groupe particulier mais qui proviennent, pense-t-on, de l'épithélium coelomique.

C) LES TUMEURS PROVENANT DE L'EVOLUTION ANORMALE D'UNE CELLULE DE LA LIGNEE GERMINALE

1° Les tumeurs à tissus multiples ou embryomes.

- L'embryome bénin ou kyste dermoïde, tumeur très commune.
- Le goître ovarien très rare, généralement bénin.
- Les embryomes malins:
  - embryomes embryoïdes avec boutons embryonnaires très exceptionnels dans l'ovaire;
  - embryomes malins:
  - kystes dermoïdes cancérisés: exceptionnels;
  - trophomésoblastomes;
  - chorio-épithéliomes primitifs.

2° Les séminomes ou dysgerminomes ou goniomes.

Identiques à la tumeur rencontrée dans le testicule.

Environ 3% des tumeurs malignes ovariennes.

Tumeurs malignes qui proviendraient de cellules germinales très primitives.

D) TUMEURS A ACTIVITE PRODUCTRICE DE STEROLS SEXUELS

1° Tumeurs féminisantes.

- Tumeurs de la granulosa,
- Tumeurs de la thèque.

2° Tumeurs masculinisantes.

- Arrhénoblastome de R. MEYER.

- Tumeurs à grandes cellules riches en lipides:
. corticosurrénalomes aberrants,
. lutéomes,
. tumeurs des cellules interstitielles du hile.

3° Tumeurs mixtes: gynandroblastome de R. MEYER.

4° Folliculome lipidique de Lecène, considéré par TEILUM comme une tumeur des cellules de SERTOLI.

Ces tumeurs sont rares, certaines même exceptionnelles, leur histogénèse est très discutée. Elles méritent d'être classées dans les tumeurs malignes car elles donnent des métastases, mais leur degré de malignité est bas.

E) TUMEURS SOLIDES RARES.

1° Tumeurs du mésenchyme:
. Fibromes, difficiles à différencier des thécomes sur la seule morphologie.
. Myomes,
. Sarcomes.

2° Tumeurs vasculaires et nerveuses:
. Endothéliomes,
. Lymphangiomes,
. Neurinomes.

3° Variétés particulières:
. La tumeur de Brenner, généralement bénigne, structure caractéristique, histogénèse discutée.
. L'hypernéphrome.
. Le mésonéphrome de Schiller. Tumeur maligne rare de structure tubulaire parfois associée à des aspects hypernéphroïdes. Histogénèse plus que douteuse.

F) TUMEURS METASTATIQUES

Toutes les tumeurs malignes peuvent donner des métastases ovariennes. Mais les tumeurs primitives ont deux zones d'élection:

- le tractus génital,
- le canal gastro-intestinal.

Les métastases des tumeurs digestives peuvent révêtir une allure très particulière, celle de grosses tumeurs à stroma plus ou moins épais dans lequel sont réparties des cellules en chaton de bague remplies de mucus, se sont les tumeurs de Krukenberg.

°

° °

Les défauts d'une telle classification apparaissent au lecteur le moins averti. C'est en quelque sorte le mariage de la carpe et du lapin. Le manque d'homogénéité des critères choisis est flagrant; elle ressemble plus à un magasin de bric-à-brac qu'à un édifice harmonieux dont les différentes parties sont rationnellement assemblées dans une séquence logique où tout ne serait qu'ordre et beauté.

Le seul mérite qu'on puisse lui reconnaître est de réunir en une sorte de catalogue tous les types tumoraux actuellement connus. Mais en présence d'une tumeur donnée il peut être fort difficile de savoir dans quel compartiment il faut la mettre.

Nous n'insisterons pas sur les difficultés d'identification morphologique. Il y a la catégorie des tumeurs "inclassables" qui renferme malheureusement d'assez nombreux échantillons.

Mais déjà la distinction entre kyste et tumeur solide prête à équivoque. Les kystes dont l'aspect extérieur est des plus engageants peuvent contenir quelques végétations et des noyaux solides. Par ailleurs, des tumeurs solides peuvent se creuser secondairement de cavités kystiques et produire des structures hybrides qui ne sont ni tout à fait des kystes, ni tout à fait des tumeurs solides.

Les critères basés sur l'histogénèse sont aussi sujets à caution et ceci pour deux raisons.

- Tout d'abord, l'embryologie normale de la gonade n'est pas connue avec une telle certitude qu'elle entraîne l'unanimité des observateurs. Il y a encore quelques divergences dans les interprétations des spécialistes, et parfois même chez ceux qui ont travaillé sur les mêmes embryons. La lecture du mémoire de GILMAN (Contrib. to; Embryology N° 210) est bien instructive à cet égard.

- D'autre part la filiation de certaines tumeurs vis-à-vis de structures préexistantes dans l'ovaire ou qui ont conservé les potentialités des tissus embryonnaires est bien conjecturale. Il y entre le plus souvent davantage d'hypothèse spéculatives que de faits d'observation dont l'évidence reste sans appel.

L'étude des tumeurs expérimentales de l'ovaire chez la souris n'a pas éclairé le problème. Nous n'insisterons pas non plus sur l'imprécision des critères basés sur la fréquence. La notion de tumeur "banale" "commune" ou "rare" est vraiment très subjective.

Mais le point d'achoppement le plus épineux est celui où il faut faire le départ entre tumeur "bénigne" ou"maligne".

Quelles tumeurs faut-il classer dans les "cancers"? Dans

l'ouvrage récent de CORSCADEN: Gynecologic Cancer, 3e édition. Ce point est discuté dès la première ligne.

"La fréquence du cancer de l'ovaire varie considérablement "suivant les différents auteurs à cause du large éventail des "critères requis pour faire ce diagnostic".

Les tumeurs à structure adénomateuse renferment un grand nombre de "cas limites" (Bordeline Tumors) que certains auteurs donnent comme malins et d'autres comme non malins. "Dans les cliniques gynécologiques, le cancer de l'ovaire est responsable de 2,6% de toutes les admissions gynécologiques et de 8 à 10% de tous les cancers génitaux féminins. Environ 15% de toutes les tumeurs ovariennes sont malignes". Cette affirmation paraît péremptoire, mais sa valeur chiffrée est aussi incertaine que les critères sur lesquels elle s'appuie. Nous voudrions rappeler ces textes trop méconnus, pensons-nous.

"Il n'y a peut-être pas de problème d'histologie pathologique plus difficile à résoudre actuellement que celui-ci. Une tumeur étant donnée, doit-elle être classée parmi les tumeurs bénignes ou parmi les malignes? Si souvent dans un grand nombre d'exemples schématiques la réponse est facile, il y a par contre un certain nombre de cas où l'examen histologique le plus approfondi ne peut trancher la question de la bénignité ou de la malignité d'une tumeur. C'est que, il faut bien le reconnaître, la bénignité ou la malignité d'une tumeur ne peut être reconnue que par un ensemble d'observations convrgentes:

1° Examen histologique de la tumeur.

2° Notions cliniques sur son évolution.

3° Examen anatomique complet de l'ensemble de l'organisme permettant d'éliminer avec certitude ou au contraire de constater la présence de métastases ganglionnaires ou viscérales "et plus loin" il faut bien retenir que les notions de bénignité et

de malignité des néoplasmes sont avant tout des notions cliniques; l'examen microscopique d'une tumeur permet souvent mais pas toujours, de dire si une tumeur sera bénigne ou maligne: c'est dire que nous ne connaisson pas de critères certains, autres que l'évolution clinique de la bénignité ou de la malignité des néoplasmes".

Ces quelques vérités premières paraissent avoir été un peu oubliées et les classifications qui font appel aux seuls critères morphologiques pour affirmer la malignité d'une tumeur se privent d'une notion très importante: celle de l'évolution. Comme généralement, l'examen est fait sur une tumeur qui a été enlevée, il ne sert de rien de spéculer sur ce qui se serait passé si la tumeur avait évolué sans intervention. Le processus diagnostique ne peut être séparé du processus thérapeutique. L'essentiel est de rechercher par l'étude d'observations suivies longtemps, l'existence de corrélation entre l'aspect histologique de la variété et les modalités de son évolution post-opératoire lointaine.

Lorsqu'on affirme après l'examen d'une coupe qu'une tumeur est maligne, on emploie une formule résumée qui implique la notion suivante: si la tumeur est abandonnée à alle-même, elle va tuer le malade. On fait ainsi une véritable extrapolation. Seule une longue expérience clinique de l'évolution de la variété néoplasique envisagée rend légitime cette opération de l'esprit. Elle n'est valable que si elle se base sur de nombreuses données statistiques, or l'expérience montre que, pour bien de tumeurs ovariennes, ces renseignements sont insuffisants soit parce que l'on se trouve en présence d'une variété rare dont l'observation a été hâtivement publiée et à laquelle il manque le recul du temps, soit parce que l'on a affaire à une de ces tumeurs qu'on a appelées "potentiellement malignes", fréquentes mais mal observées et pour lesquelles nous manquerons encore de grandes statistiques valables.

Cette notion de malignité, que nous avons tendance à considérer comme une "catégorie" au sens kantien du terme, est beaucoup plus complexe qu'il ne le semble et comme il importe pour mettre en oeuvre une thérapeutique rationnelle de bien saisir sa signification profonde, nous ne saurions trop insister sur les pièges dans lesquels elle nous entraîne.

Ce serait une tâche impossible et inutile d'énumérer seulement ici les principales classifications qui ont été proposées. Elles sont trop nombreuses et cela n'aurait aucun intérêt, car elles pèchent toutes par de pultiples défauts qui tiennent surtout à l'insuffisance de nos connaissances.

Pour les amateurs d'histoire nous signalerons d'abord celles qui se basent uniquement sur des critères morphologiques, comme celle d'EDWING (Neoplastic diseases, 4e édition).

Elle aboutit à mettre dans la même catégorie celle des "carcinomes", des tumeurs aussi différentes que les tumeurs de Brenner, les tumeurs de la granulosa et les tumeurs de Krukenberg. C'est ainsi plus un catalogue qu'une classification. De toutes les classifications basées sur l'histogénèse la plus connue en France est celle de MASSON (Tumeurs humaines 2e édit.)

Cet auteur distingue:

- Les tumeurs hétérologues: Embryomes dans lesquels il insère les kystes mucoïdes.
- Les tumeurs homologues: qui peuvent provenir,
  - du mésenchyme: fibrome,
  - de la première poussée de l'épithélium germinatif: adénomes testiculaires, arrhénoblastomes,
  - de la deuxième poussée: tumeurs de la granulosa et thécomes,
  - du mésothélium: kystes séreux papillaires, tumeurs de Brenner,

. des cellules germinales: séminomes, goniome.

- Les tumeurs excréto-génitales: certains kystes séreux, tumeurs à épithélium cylindrique dont MASSON ne possédait, disait-il que deux exemplaires.

Cette classification a été très utilisée en France. En particulier, le diagnostic de tumeur wolffienne porté de façon très exceptionnelle par MASSON paraît avoir fait souvent et de façon certainement abusive.

Mais les inconvénients de cette classification viennent des très grandes incertitudes, que nous déplorons, sur la génèse de certaines tumeurs. L'origine dysembryoplasique des kystes mucoïdes n'est pas démontrée, la génèse de la tumeur de Brenner n'est pas connue et cela conduit à établir des cadres dont le caractère arbitraire n'echappera à personne.

Tout récemment dans un ouvrage paru sur la pathologie de l'ovaire, publié sous la direction de H. GRADY et D.G. SMITH une nouvelle classification histogénétique a été proposée par W.H. STERNBERG. Mais l'auteur se heurte aux mêmes difficultés pour établir un tel édifice rationnel. Dès la première catégotire, "néoplasmes provenant de l'apithélium caelomique", nous trouvons une rubrique pour les "carcinomes banals, probablement dérivés des kystes mais classés histogénétiquement, et la cinquième catégorie est réservée aux "miscellanoeus", sorte de melting pot ou voisinent les variétés tumorales les plus diverses.

Il est inutile de multiplier les exemples. On en trouverait d'instructifs dans l'article de Kermauner, dans le Handbuch de STOECKEL - VEIT, dans celui de MILLER, dans le Handbuch de HENKE-LUBARSCH dans celui de O. STERNBERG, dans le Halban-Seitz: Biologie des Weibes, dans l'ouvrage de GEIST sur les tumeurs ovariennes. Il faut se résigner à ne pouvoir établir actuellement

une classification logique basée sur des critères homogènes qui puisse permettre d'insérer tous les cas observés dans les tiroirs définitivement pré-établis. Dans le rapport recent de GELLE et ses collaborateurs au dernier congrès français de Gynécologie, cette carence a été bien mise en évidence.

Il nous faut donc renoncer pour le moment à adopter une classification qui permette de trouver une place indiscutable pour chaque cas particulier.

Il importe toutefois d'arriver à une solution pratique, car la mortalité des tumeurs malignes de l'ovaire est encore très élevée. CORSCADEN estime qu'il n'y a guère plus de 10% de survies de 5 ans. Ce fait n'est évidemment pas la conséquence de l'absence de classification. Il est surtout dû aux retards dans l'établissement du diagnostic. Mais il est dû aussi aux incertitudes dans l'attitude thérapeutique à tenir vis-àvis d'une tumeur donnée.

Cette attitude comporte d'ailleurs deux étapes: une étape opératoire, où l'on doit prendre sa décision sur le seul aspect macroscopique des lésions et une deuxième étape, postérieure à l'étude histologique, où le problème de la radiothérapie ou de la chimiothérapie complémentaire se pose.

Il n'est pas possible, dans le cas de l'ovaire, de faire une classification clinique, comparable à celle qui fut proposée en quatre stades pour le cancer du col et qui, tout imparfaite qu'elle soit, a donné de bons résultats dans l'évaluation des résultats thérapeutiques.

Il serait déjà possible de faire une classification opératoire telle que celle-ci:

a) Les tumeurs justiciables d'une simple ovariectomie:

- kystes ne présentant aucune végétation intra ou extra-kystique,
- kystes dermoïdes,
- tumeurs solides fibreuses à parenchyme homogène sans foyer de nécrose: fibrome ou thécome.

b) Les tumeurs justiciables d'une simple ovariectomie quand la femme désire encore avoir des enfants et où la fonction ovarienne doit être conservée:

Les tumeurs solides dans lesquelles la capsule est intacte et où la surface de section ne montra pas de zones de nécroses: il s'agit généralement de tumeur de la granulosa ou de seminomes.

c) Les tumeurs justiciables d'une hystérectomie totale avec ovariectomie bilatérale:

Ce sont toutes les autres, mais il faut s'efforcer de préciser le dégré de l'envahissement:

On distingue:

- les kystes présentant des végétations intra-capsulaires,
- les tumeurs solides avec ou sans végétations papillaires exokystiques.

Les tumeurs avec:

- adhérence aux organes voisins,
- envahissement superficiel du péritoine,
- envahissement des organes voisins,
- atteint de l'autre ovaire,
- ascite,
- métastases ganglionnaires,
- pseudomyxome péritonéal.

- Les tumeurs secondaires à un néoplasme génital ou surtout digestif.

GELLE et ses collaborateurs distinguent, à la suite de TURNER, quatre stades pour ces mêmes tumeurs:

- Stade I : Tumeur unilatérale, isolée, libre sans végétations extra-kystiques.

- Stade II : Tumeur unilatérale avec végétations extrakystiques ou légèrement adhérentes.

- Stade III : Tumeur unilatérale mais avec extension vers un ou plusieurs organes pelvins:
  utérus,
  vessie.

  - ou tumeurs bilatérales,
  - ou ne permettant qu'une opération incomplète.

- Stade IV : Tumeur avec extension ou métastase à distance, en particulier epiploïque.

RUBIN et NOVAK ont proposé de distinguer cinq groupes:

1° Aucune atteinte des parties environnantes ou adjacentes, complètement opérable.

2° Extension ou envahissement des organes voisins mais encore complètement opérable.

3° Extension ou envahissement des tissus adjacents, incomplètement opérable.

4° Extension ou envahissement des tissus voisins ou adja-

cents avec métastases à distance. Cas inopérables dans lesquels seulement une partie de la tumeur peut être enlevée ou une biopsie être faite.

5° Cancer récidivé - inopérable.

Tous ces renseignements devraient être confrontés avec les données de l'examen histologique ultérieur du néoplasme qui doit porter sur plusieurs blocs prélevés en différents endroits du parenchyme tumoral.

Il ne sera pas possible avant longtemps de pouvoir étudier sur de nombreux cas le devenir post-opératoire des tumeurs rares et d'en tirer des conclusions thérapeutiques définitives. L'expérience d'un seul service ou même d'une seule grande ville n'est pas suffisant pour cela.

Nos efforts doivent donc se porter sur ce que l'on a appelé les tumeurs "habituelles" ou"communes". Elles représentent 85% des tumeurs ovariennes.

Pour la plupart d'entre elles, la structure de la tumeur est facilement reconnaissable, la malignité ne fait pas de doute et la thérapeutique post-opératoire par les agents physiques ne paraît pas être mise en question, les avis divergent sur son mode d'application: Rayons X à haute énergie, cobaltothérapie, ou radioactif intra-péritonéal.

Pour certaines de ces tumeurs, l'évolution post-opératoire, même sans radiothérapie est imprévisible et une étude histologique ne suggère pas un haut degré de malignité.

Une conférence a été réunie en 1961 à Stokholm dans le but de standardiser la classification de ces tumeurs "communes" afin de rendre plus aisée la comparaison entre les différents résultats thérapeutiques observés dans le monde entier.

Cette conférence a adopté la classification proposée pa
HERTIG et GORE (Atlas of tumor pathology, Section IX fasc.
Armed Forces Institute of pathology).

1° TUMEURS SEREUSES:

a) Kyste séreux papillaire bénin.
b) Kyste séreux papillaire végétant sans invasion du st
potentiellement malin,
c) Cystadénocarcinome séreux.

2° TUMEURS MUCOIDES OU MUCINEUSE:

a) Kyste mucoïde bénin,
b) Kyste végétant mucoïde sans invasion du stroma poten
tiellement malin.
c) Cystadénocarcinome mucoïde.

3° TUMEURS ENDOMETRIODES:

a) Cette case est laissée en blanc, elle devrait être c
pée par l'endométriose ovarienne, mais cette lésion
pas un néoplasme.
b) Adénome endométrioïde proliférant, potentiellement m
c) Adénocarcinome endométrioïde.

4° CARCINOMES INDIFFERENCIES:

dont le type cellulaire ne peut être précisé.

Cette classification permet de s'entendre assez facilem
sur les sous-variétés de tumeurs classées dans les rubriques
et c. Les critères histologiques des tumeurs potentiellement
invasives sont déjà plus flous et soumis en grande partie à
l'équation personnelle de l'histologiste.

Ce sont en quelque sorte les"cancers insitu" de l'ovaire, mais avec une définition morphologique moins minutieuse. Sur ces pièces l'unanimité sera plus difficile à obtenir et il aura toujours des pessimistes et des optimistes.

Cette classification de Stokholm, qui se limite aux tumeurs pour lesquelles nous avons le plus besoin de directives thérapeutiques a le mérite d'exister et de se baser sur des situations cliniques et anatomiques assez précises. Il serait grand temps de l'adopter et de s'y tenir, du moins pour une période suffisamment long e, de façon qu'il soit possible dans une dizaine d'années de comparer les résultats des thérapeutiques et de faire un pronostic éloigné basé sur des probabilitéa raisonnées.

Pour l'instant on ne peut que déplorer, après tant d'années passées à accumuler des pièces opératoires, de na pas pouvoir adopter une attitude plus rationnelle et surtout plus efficace à l'égard des néoplasmes si protéiformes et si capricieux dans leur évolution.

Il faut souhaiter que plusieurs grandes institutions se groupent pour étudier les observations avec toutes les ressources de la clinique et de l'anatomo-pathologie, confrontent leurs cas discutent les aspects histologiques, donnent des directives thérapeutiques pour des cas concrets et revoient les malades avec un recul suffisant.

°

° °

CHAPITRE V

-:-:-

LES DYSTROPHIES OVARIENNES ACQUISES

-:-:-

L'ovarite scléro-kystique, le syndrome de STEIN, les kystes germinatifs apparaissent comme des manifestations pathologiques secondaires à un trouble ovarien primitif.

I . L'OVARITE SCLERO-KYSTIQUE:

Cette affection se manifeste habituellement chez la femme jeune, de 25 à 30 ans, parfois dès la puberté.

a) LA SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE EN EST RICHE:

. Les douleurs

- Réalisent essentiellement une dysménorrhée: douleur du début des règles qui, fait carctéristique, s'étend, après un certain temps d'évolution, à une période plus ou moins prolongée dans le cycle.

- La dyspareunie, fréquente, est le type profond: l'algie persiste parfois plusieurs heures après les rapports.

- La douleur isolée du milieu du cycle est latéralisée d'un coté: elle est parfois altérnée d'un mois à l'autre.

-

- Le syndrome prémenstruel, typique lorsqu'il existe, est inconstant.

. Les troubles de la menstruation comportent:

- essentiellement un allongement du cycle menstruel qui dure 35 jours et plus
- ou de simples irrégularités du cycle.

. La leucorrhée est liée à une anomalie de la glaire cervicale.

. La stérilité enfin, assez fréquente, constitue souvent le motif de la consultation.

b) LES MANIFESTATIONS GENERALES

. Les femmes atteintes d'ovarite scléro-kystique sont habituellement maigres très nerveuses, sujettes à des troubles du sommeil.

. En outre on a voulu retrouver, parmi ces malades, plusieurs types morphologiques:

- Les unes seraient des "hypogénitales";
- les autres auraient un type androïde avec virilisme pilaire: développement important de la pilosité au niveau des membres inférieurs et dans la région mammaire.

c) LES SIGNES PHYSIQUES

. L'examen des ovaires par les touchers pelviens montre qu'ils sont augmentés de volume.

. On perçoit une masse unilatérale ou plus souvent bilaté-

rale, bosselée, rénitente mais surtout douloureuse à la pression.

. Cependant, on ne saurait conclure par un seul examen et les touchers pelviens périodiques montrent un fait fondamental: la variabilité de volume de ces masses ovariennes, qui sont à leur maximum en phase ovulatoire et prémenstruelle.

. L'utérus, souvent petit est en retroversion et douloureux.

. Il reste à signaler la fréquence d'une dystrophie mammaire bilatérale. Cependant, il est difficile d'accorder à l'ensemble de ces symptômes une unicité clinique et étiologique.

d) LA COELIOSCOPIE OFFRE UN INTERET CAPITAL

. Dans ce cas particulier, la methode la plus adaptée semble bien être la culdoscopie (voie vaginale).

. On retrouve ainsi des images se rapprochant plus ou moins du tableau typique:

" Ovaire polymicrokystique, plus gros qu'un ovaire normal, bosselé par des kystes folliculaires, translucides et sans vascularisation appréciable".

e) LES EXPLORATIONS HORMONALES REVELENT:

. Que l'allongement du cycle menstruel est dû au retard de la phase ovulatoire (la date de l'ovulation est donnée, par la courbe ménothermique montrant une brusque élévation thermique au-dessus de 37° le jour de l'ovulation).

. Il existe un déficit lutéal fréquent: dans ce cas, la courbe ménothermique est monophasique basse.

. Les frottis vaginaux objectivent une hyperoestrogénie.

. Fréquemment existe une élévation du taux d'excrétion urinaire de la F.S.H.

Quelle explication pathogénique peut-on donner à un tel syndrome?

Il semble impossible de considérer un facteur étiologique unique:

Certes, au premier chef, il convient de retenir les causes endocriniennes. On sait qu'il existe toujours une hyperoestrogénie. A l'origine de ce trouble hormonal ovarien existe une hyperstimulation hypophysaire:

- soit pour certains auteurs, par production exagérée de F.S.H.
- soit pour d'autres, par hyperexcitation hypothalamique globale: cette dernière hypothèse permettrait d'expliquer l'hyperexcitabilité neuro-végétative, les troubles du sommeil, de l'équilibre thermique.

Cependant le déséquilibre hypophyso-ovarien en est incapable d'expliquer entièrement ce syndrome. On a donc incriminé, en outre, des causes infectieuses vasculaires, nerveuses et même statiques.

2 . LE SYNDROME DE STEIN ET LEVENTHAL

C'est une affection assez rare, observée chez des femmes jeunes, entre 18 et 35 ans.

a) LE TABLEAU CLINIQUE ASSOCIE:

. Des troubles des règles:

Aménorrhée parfois primaire (il n'y a jamais eu de règles), plus souvent secondaire: c'est le symptôme majeur.

Il existe des ménorragies importantes interropant les phases d'aménorrhée.

La stérilité, enfin, est constante.

. L'obésité est retrouvée dans la moitié des cas:

Elle est du type gynoïde, donc très différente de l'obésité facio-tronculaire d'un syndrome de Cushing.

. L'hirsutisme existant dans la moitié des cas: est parfois discret, atteignant la face. Ailleurs plus net, avec pilosité de type masculin.

Cependant la morphologie reste féminine, les seins sont normaux ainsi que la voix et le libido.

. L'examen gynécologique réunit deux ordres de faits:

L'utérus est de volume normal ou petit.

Mais, surtout, il existe une augmentation bilatérale du volume des ovaires qui sont fermes, réguliers, non douloureux et ne variant pas de volume au cours du cycle.

Ainsi, aménorrhée, stérilité, obésité gynoïde, hirsutisme, ovaires volumineux réguliers, de volume stable dans le temps, tels sont les éléments du syndrome clinique de STEIN.

b) DES EXAMENS PARACLINIQUES

seront nécessaires pour assurer le diagnostic A.H. BRETH et J. SENEZE retiennent essentiellement:

. L'examen coelioscopique: L'aspect caractéristique des ovaires comporte une augmentation de volume qui atteint 3 ou 4 fois la taille normale, un aspect très évocateur de la corticale qui est régulière, lisse, blanche, nacrée.

. L'examen radiologique: après rétro-pneumo-péritoine affirme l'absence d'augmentation de volume des surrénales.

. Les explorations hormonales objectivent:

- L'augmentation modérée et inconstante des 17 céto-stéroïdes (12 à 20 mg en 24 h.);
- l'activité oestrogénique de base est basse ou normale.

. L'examen de l'ovaire par l'anatomopathologiste retrouve le stigmate majeur de la maladie: "Sclérose ovarienne portant sur la corticale".

Quelle est la pathogénie du syndrome de STEIN?

- Pour certains auteurs, il s'agirait d'une hypersécrétion de L.H.
- Pour d'autres, il s'agirait d'une fibrose congénitale primitive de la corticale ovarienne.

Il importe de souligner que le cadre nosologique du syndrome de STEIN est encore imprécis. On a décrit des "variantes" de ce syndrome.

. Syndrome de GAINES et GEIST.

"Syndrome de luténisation diffuse des ovaires avec signes

Il s'agit de follicules géants et persistants n'ayant pas subi l'évolution progestative.

Leur paroi est formée d'une couche conjonctive, tapissée de la thèque externe et d'une ou plusieurs couches de la granulosa.

Cliniquement, un tel kyste s'exprime par:

- Des douleurs pelviennes à prédominance unilatérale;
- Des troubles des règles surtout: il est fréquent d'observer une aménorrhée parfois précédée d'un écoulement brunâtre;
- L'examen retrouve, à côté de l'uterus, une masse à contenu liquide, légèrement tendue.

On conçoit que de tels signes puissent en imposer pour une grossesse ectopique mais la température basale reste basse et la réaction biologique de grossesse est négative.

L'évolution achève, d'ailleurs, de caractériser ce syndrome de SCHRODER:

- Les examens successifs montrent souvent l'involution spontanée du kyste ou, au moins sa diminution: la menstruation réapparaît.
- Mais de complications sont possibles: récidive homo ou contro-latérale. Complication hémorragique: hémorragie intra-kystique ou rupture.

2° Les kystes progestatifs (ou improprement, kystes lutéiniques).

S'agit-il de corps progestatifs kystiques ou de kystes folliculaires lutéinisés?

Quoi qu'il en soit, les manifestations cliniques sont plus

sévères que dans le kyste folliculaire: douleurs pelviennes importantes; aménorrhée; tension douloureuse des seins; nausées, vertiges.

Cet ensemble réalise un état de pseudo-grossesse. A l'examen gynécologique, l'utérus est légèrement ramolli et on retrouve une masse latéro-utérine de concours réguliers.

La réaction de grossesse est parfois légèrement positive. Mais le dosage quantitatif des prolans montre un taux inférieur à 500 U.L. par 24 heures. L'évolution est habituellement très favorable: les kystes involuent spontanément. Cependant il arrive qu'ils se tordent ou même se rompent, réalisant alors une hémorragie intra-péritoniale sévère.

3° LES KYSTES GERMINATIFS:

Ils se traduisent par des douleurs abdomino-pélviennes et l'existence d'une masse latéro-utérine; on les confond donc souvent avec les kystes folliculaires.

Au point de vue histologique, on retrouve "une cavité tapissée par un épithélium unistratifié rappelant l'épithélium ovarien primitif".

Ils sont dus à une invagination, dans le tissu ovarien, de l'épithélium ovarien primitif.

B) DYSTROPHIES A CONTENU HEMATIQUE

L'étiologie de telles dystrophies, où la coupe retrouve des cavités remplies de liquide hématique est très variable:

- C'est parfois une endométriose ovarienne: elle est le plus

souvent latente cliniquement.

Parfois, pourtant, l'examen gynécologique motivé par des douleurs vagues retrouve des masses latéro-utérines à éclipses. Ailleurs, la rupture d'un kyste endométrial, ou l'hémorragie intra-kystique brutale, vient évoquer le grossesse ectopique, l'appendicite pelvienne ou la torsion d'un kyste de l'ovaire. L'intervention et l'examen anatomopathologique redressent le diagnostic en montrant l'épithélium endométrial avec chorion cytogène qui borde la cavité kystique.

- La dystrophie ovarienne à contenu hématique peut être la complication évolutive d'un kyste folliculaire.

- Enfin, elle peut relever d'un traumatisme, de troubles de la coagulation, de causes endocriniennes (hyperpituitarisme lutéo-hémorragique) de causes inflammatoires (tuberculose surtout).

4° DYSTROPHIES OVARIENNES D'ORIGINE THERAPEUTIQUE

Certaines thérapeutiques médicales et chirurgicales peuvent altérer profondément la structure de l'ovaire. On insiste surtout sur:

- Le syndrome d'hyperpituitarisme lutéo-hémorragique (MORICARD et CORDIER) secondaire à l'administration intempestive d'hormones gonadotropes.

- La pathologie de l'ovaire unique (après ovariectomie unilatérale) source de douleurs, de troubles des règles, au maximum de transformation scléro-kystique de l'ovaire restant.

Soulignons que le cancer sur ovaire rsetant est absolument exceptionnel.

o

o o

CHAPITRE VI

-:-:-

LES KYSTES DE L'OVAIRE

-:-:-

1. QU'NETEND-ON PAR KYSTES DE L'OVAIRE?

Cliniquement on désigne sous le nom de kystes de l'ovaire, une tumeur se dévéloppant sur l'ovaire et dont le contenu est liquide, au moins partiellement.

Du point de vue histologique, les kystes de l'ovaire répondent aux troix critères suivants:

a) Ce sont des tumeurs "néoplasiques", en principe bénigne, mais capables de subir une transformation maligne.

b) Ils sont dévéloppés aux dépens d'éléments normaus de l'ovaire, ou de vestiges embryonnaires inclus.

c) Ils sont formés: d'une paroi conjonctive tapissée par un épithélium.

Cette définition clinique et histologique exclut donc les dystrophies acquises de l'ovaire étudiées plus haut.

2 . LES ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Il est 3 types principaux de kystes de l'ovaire:

- les kystes mucoïdes,
- les kystes séreux papillaires,
- les kystes dermoïdes.

a) Les kystes mucoïdes.

Ce sont les plus fréquents des kystes de l'ovaire. (50 à 75% selon les auteurs).

Ils sont bosselés, multiloculaires, formés d'une série de logettes juxtaposées contenant un liquide "colloïde" ou "mucoïde", épais, filant.

La paroi conjonctive est recouverte par un épithélium fait de hautes cellules muqueuses sécrétantes qui tapissent les cavités. La structure de cet épithélium étant proche de celle de l'épithélium intestinal, ces kystes ont reçu le nom d' "entéroïdes" (LUCENE).

b) LES KYSTES SEREUX PAPILLAIRES.

Ce nom exprime la double caractéristique de ces tumeurs:

- le contenu est fluide, séreux,
- il existe des proliférations sous forme de végétations intra ou extra-kystiques.

Ces kystes sont moins fréquents que les kystes mucoïdes (20 à 30% des kystes de l'ovaire).

Ils sont régulièrement arrondis ou un peu bosselés, unis ou pauci-loculaires. Leur taille est modérée.

La paroi est conjonctive, tapissée par un épithélium fait de cellules non ciliées et de cellules ciliées ressemblant à l'épithélium tubaire.

c) LES KYSTES DERMOIDES.

Ces "dysembryomes kystiques bénins" sont les plus rares des kystes de l'ovaire (1 sur 10 ou 1 sur 25 selon les auteurs).

Les tumeurs, de taille modérée, sont arrondie, uniloculaires et contiennent des éléments dérivant des trois feuillets embryonnaires (endoderme, ectoderme, mésoderme): cheveux, os, dents, glandes, bronchiques, etc., baignant dans un liquide épais.

Leur paroi a une structure voisine de celle de la peau (où leur nom). Le contenu peut réaliser tous les tissus, mais les éléments d'origine ectodermique prédominent.

3 . LE PROBLEME DE LA TRANSFORMATION MALIGNE.

Il se pose très différemment selon le type du kyste:

a) Dans les kystes dermoïdes:

La dégénérescence possible au niveau de l'un des tissus, se fait habituellement à partir du tissu épithélial.

b) Dans les kystes mucoïdes:

La dégénérescence, rare, se fait dans le sens d'un adénocarcinome pseudo-mucineux.

c) Les kystes séreux papillaires sont ceux qui dégénèrent le plus souvent.

Une forte proportion de ces tumeurs seraient même d'emblée malignes (près de 70%) et passeraient par deux stades:

- malignité ("infra-clinique") décelée par l'examen anatomo-pathologique soigneux d'une pièce opératoire,
- malignité vraie reconnue par l'examen préopératoire ou per-opératoire.

4 . CLINIQUE

Le kyste de l'ovaire, souvent latent, n'est fréquemment reconnu qu'à l'occasion d'un examen systématique. Parfois, pourtant certaines manifestations fonctionnelles deviennent motiver la consultation:

- troubles des règles,
- troubles de compression pelvienne,
- ou même augmentation du volume de l'abdomen.

L'examen clinique retrouve des signes variables selon la topographie du kyste:

. Dans le kyste à évolution abdominale, c'est l'examen de l'abdomen qui donne le plus de renseignements:

L'abdomen est déformé par une tuméfaction médiane, à limite supérieure convexe séparée du thorax par le "vide sous-costal", plongeant dans le bassin. En mettant la malade en position de Trendelenburg, on fait apparaître le "vide sus-pubien".

Cette tuméfaction se distingue d'une ascite par l'existence d'un tympanisme des flancs et l'absence de signes d'hypertension portale.

. Dans le kyste à évolution pelvienne, c'est le toucher vaginal qui permet le diagnostic en retrouvant dans un cul-de-sac latéral une tumeur latéro-utérine, arrondie ou bosselée, indolore qui a deux caractéristiques essentielles:

- elle est séparée de l'utérus par un sillon,
- elle est indépendante de l'utérus lors de la mobilisation de celui-ci par la main abdominale.

. Mais il est des tableaux moins typiques:

Le kyste peut être fixé par une infection surajoutée.

Il peut être enclavé dans le cul-de-sac de DOUGLAS, responsable de troubles urinaires ou rectaux.

Enfin, le kyste inclus dans le ligament large constitue un danger certain pour l'urètère. En outre, il est difficile à distinguer d'un fibrome car il semble faire corps avec l'utérus.

o

o o

TOUT KYSTE DE L'OVAIRE RECONNU DOIT ETRE OPERE

En l'absence d'intervention, l'évolution se ferait:

- Soit vers l'augmentation progressive de volume avec troubles cardiaques et respiratoires;
- Soit vers les complications qui peuvent venir révéler l'affection:

. torsion aiguë,
. hémorragie intra-kystique,

- rupture avec possibilité de greffe péritonéale (pseudo-myxome),
- infection aiguë ou subaiguë,
- compressions diverses,
- transformation maligne,
- complications obstétricales,

complications dont la menace justifie la cure chirurgicale de tout kyste de l'ovaire diagnostiqué.

o

o o

CHAPITRE VII

-:-:-

TUMEURS SOLIDES DES OVAIRES

-:-:-

La question des tumeurs solides de l'ovaire est une des plus délicates de la gynécologie. Il est très difficile de donner une classification autre que clinique car la pathologie de ces tumeurs et leur embryogénèse est très discutée.

1 . SEMINOME DE L'OVAIRE

C'est une tumeur solide, pesant de 100g à plusieurs kilos, de couleur gris rosé à la coupe, avec des zones de nécrose ou d'hémorragie.

L'histologie est à peu près identique à celle du séminome du testicule.

Le séminome de l'ovaire, très rare, n'est habituellement reconnu qu'à l'intervention.

Le pronostic, moins sombre que chez l'homme est difficile à préciser. Il dépend de:

. l'uni ou la bilatéralité,
. de facteurs endocriniens.

Le prnostic est meilleur pendant la grossesse (il n'y a

pas de métastases) et de 15 à 40 ans, période correspondant au maximum d'activité ovarienne.

2 . CARCINOME PRIMITIF DE L'OVAIRE

L'affection, entre 40 et 60 ans, peut rester latente de longs mois et n'être découverte qu'au stade d'inopérabilité.

Elle se manifeste par:

- un syndrome douloureux,
- un ascite héporragique,
- une tumeur pelvienne plus ou moins fixée, associée à des nodules péritonéaux retrouvés après évacuation de l'ascite.

En dépit des thérapeutiques qui lui sont opposées, le carcinome primitif comporte un pronostic remarquablement sombre.

3 . TUMEURS METASTATIQUES DE L'OVAIRE.

L'ovaire est l'un des organes le plus fréquemment intéressé par les métastases des tumeurs épithéliales. Selon la tumeur d'origine on distingue:

a) Les métastases ovariennes des épithéliomas pelviens.
b) Les métastases ovariennes des épithéliomas extra-abdominaux: corps thyroïde, poumon, surtout sein.
c) Les métastases ovariennes des épithéliomas du tube digestif.

Il s'agit tout particulièrement d'épithéliomas de l'estomac et du côlon sigmoïde dont les localisations ovariennes réalisent le syndrome de Krukenberg.

4 . TUMEURS DE BRENNER

C'est une tumeur rare (4 sur 1000 des tumeurs ovariennes). Elle comporte, dans un tissu conjonctif dense des nids épithéliaux variables en intensité et en volume.

Les tumeurs de BRENNER s'observent après la ménopause le plus souvent, entre 50 et 60 ans. Elles sont totalement dépourvues d'activité endocrine et sont souvent reconnues à l'occasion d'un examen systématique ou d'un examen per-opératoire.

Leur diagnostic ne peut être qu'histologique.

Leur évolution est favorable. Il s'agit d'une néoplasie bénigne où la simple ovariectomie entraîne la guérison. On n'a jamais observé de métastases ni de récidives.

5 . LES TUMEURS A ACTIVITE ENDOCRINE

On peut en considérer deux types:

A.- LES TUMEURS FEMINISANTES,
B.- LES TUMEURS MASCULINISANTES.

o

o o

A) LES TUMEURS FEMINISANTES:

Les tumeurs qui reproduisent les éléments du follicule de DE GRAAF peuvent sécréter les hormones propres au follicule (oestrogènes) ou au corps progestatif (progestérone).

1° Les tumeurs de la granulosa:

Elles se manifestent par une tumeur ovarienne sans caractères particuliers et par des signes d'hyperactivité hormonale en-

traînant des troubles variables selon l'âge de la malade.

Chez la fillette impubère se trouve réalisé vers 7 ou 8 ans, un syndrome de puberté précoce.

Au cours de la période d'activité sexuelle, la symptomatologie est dominée par des ménorragies.

Après la ménopause, ces tumeurs se traduisent par des métrorragies capricieuses. D'une façon générale, ces troubles rétrocèdent après l'ablation de la tumeur. Le pronostic est, en règle générale, favorable car les métastases et les récidives in situ sont rares.

2° Les autres tumeurs féminisantes sont plus rares.

Le thécome de l'ovaire, observé à tout âge et surtout après la ménopause, se traduit par des ménométrorragies.

Ces tumeurs ont une évolution favorable.

Quant aux tumeurs lutéinisantes de l'ovaire, elles sont exceptionnelles et mal connues.

B . TUMEURS MASCULINISANTES:

1° L'arrhénoblastome est de loin le plus fréquent. On l'observe chez des femmes de 25 à 30 ans et il se manifeste par:

. Une tumeur annexielle unilatérale;
. Un syndrome hormonal de virilisation:
  - aménorrhée,
  - régression des seins,
  - voix et pilosité masculine,
  - élévation iportante des 17 céto-stéroïdes d'origine androïde.

Le pronostic est relativement favorable. La chirurgie d'exérèse entraîne la guérison (encore que persistent quelques signes de virilisation).

2° Les autres tumeurs virilisantes sont extrêmement rares et on peut en citer deux types.

. L'hypernéphrome, fait de grandes cellules claires développées à partir d'îlots de tissu surrénalien.

. Le lutéome, dont l'activité endocrinienne est uniquement progestative.

4 . TUMEURS PLUS RARES:

a) Le fibrome de l'ovaire peut réaliser le syndrome de LEMONS-MEIGS comportant:

- une tumeur bénigne de l'ovaire,
- une ascite,
- un hydrothorax.

L'ablation de la tumeur entraîne la guérison définitive.

b) Il reste à citer:

- le sarcome de l'ovaire,
- le tératome solide,
- le chorio-carcinome de l'ovaire,
- les goître ovariens.

°

° °

CHAPITRE VIII

-:-:-

LES TUMEURS VIRILISANTES DE L'OVAIRE

-:-:-

Leur nombre est faible dans la littérature mondiale, mais la connaissance de plus en plus grande des tumeurs surrénales les a fait oublier plus que de raison.

En clinique on pense à l'existence d'une source importante d'androgènes lorsque s'associent des signes de virilisation et de déféminisation.

a) Virilisation :
- . pilosité de type masculin abdominale et faciale,
- . chute des cheveux,
- . raucité de la voix,
- . hypertrophie du clitoris.

b) Défiminisation:
- . arrêt des règles,
- . diminution du volume des seins.

Dans ce cas il n'y a pas de doute: il faut trouver la lésion responsable.

Mais parfois n'existe qu'une symptomatologie modérée:
- hirsutisme pilaire,
- spanioménorrhée anovulatoire et on sait combien ces symp-

tômes peuvent être banaux. Devant une pareillesymptomatologie quand doit-on évoquer une responsabilité ovarienne?

Du point de vue clinique:

a) Lorsque la virilisation ne s'accompagne d'aucun signe d'hypercortisonisme qui bien entendu ferait viser la surrénale.

b) Le toucher vaginal combiné au palper abdominal met parfois en évidence une tumeur ovarienne, c'est le cas en particulier des arrhénoblastomes, mais il faut bien insister sur le fait que les touchers peuvent ne trouver que des ovaires de taille parfaitement normale.

Du point de vue biologique:

La difficulté du diagnostic positif vient de ce que très souvent les 17 cétostéroïdes totaux ne sont que modérément augmentés ou même normaux. Mais un taux très élevé (jusqu'à 257 mg dans une observation d'arrhénoblastome pendant une grossesse) ne doit pas faire éliminer le diagnostic.

L'épreuve classique à la cortisone (on préfère aujourd'hui la dexamethasone: 3 mg par jour pendant 6 jours) détermine un abaissement modéré des 17 cétostéroïdes. Mais le fait capital est la persistance d'un taux non négligeable de 17 cétostéroïdes totaux: l'explication en est simple: sous l'effet de la cortisone il y a suppression de la sécrétion des 17 cétostéroïdes surrénaux tandis que les 17 cétostéroïdes d'origine ovarienne ne sont pas sensibles à la freination. En somme le test n'est valable que si le taux des 17 cétostéroïdes urinaires n'est pas très élevé - ce qui est le cas habituel.

La stimulation par l'A.C.T.H. a moins de valeur et on ne

peut en dire qu'une généralité: élévation modérée des 17 cétostéroïdes ou absence de réponse apparente (en réalité les variations spontanées de l'élimination des 17-CS par la tumeur ovarienne rendent les résultats de ce test très variables).

Par contre, une notion essentielle: les 17 CS s'élèvent de façon notable sous stimulation par les gonadotrophines choriniques dans la plupart des cas, nous le reverrons.

D'emblée notons que, bien qu'il s'agisse d'une prolifération tumorale, les cellules anormales répondent ici à la stimulation physiologique, à l'encontre de ce qui se voit dans la surrénale.

CLASSIFISATION DES TUMEURS OVARIENNES

Les techniques biochimiques complexes et l'anatomie pathologique post-opératoire permettent de diviser en gros, les tumeurs ovariennes en 3 catégories:

a) les tumeurs contenant des cellules de Leydig ou de type leydigien: arrhénoblastomes et tumeurs des cellules du hile,

b) les tumeurs dévéloppées aux dépens des restes surrénaux aberrants,

c) les tumeurs dévéloppées aux dépens des cellules thécales.

1 . LES TUMEURS CONTENANT DES CELLULES DE LEYDIG

A) LES ARRHENOBLASTOMES (Robert MAYER) seraient dévéloppées aux dépens de la composante médullaire mâle de la gonade.

Leur volume est très variable: en général moins de 10 cm de diamètre parfois cependant plus de 20.

Histologiquement on en trouve 3 types:

- Adénome tubulaire (rappelant les tubes séminifères),
- Arrhénoblastome atypique sarcomateux,
- Variété intermédiaire.

On y trouve des cellules de type Leydigien, il ne paraît pas y voir de corrélation étroite entre le nombre de ces cellules et l'importance de la virilisation malgré ce qu'on pourrait croire. 1/4 à 1/5 de ces tumeurs sont malignes.

B) LES TUMEURS A CELLULES DU HILE DE L'OVAIRE

développées, elle aussi, aux dépens des cellules intersticielles de la médullaire ovarienne.

Leur volume n'excède pas 3 à 4 cm de diamètre, même si les symptômes ont évolué pendant 3 ou 4 ans.

Histologiquement: cellules polyédriques riches en lipides et contenant parfois des cristalloïdes de Reincke caractéristiques.

Elles sont très rares - 11 cas publiés en France en 1960 - et pratiquement toujours bénignes.

Du point de vue biochimique (il semble que l'on puisse réunir ces deux sortes de tumeurs):

Le fractionnement chromatographique montre une prédominance des fractions IV et V du chromatogramme (DINGEMANS) c'est-à-dir l'androstérone et l'étiocholanolone qui sont les métabolites principaux de la testostérone ou de ses précurseurs.

Surtout la stimulation par les gonadotrophines choriniques fait monter notablement le taux de ces éliminations (dans l'observation de Gilbert DREYFUS, de 20 mg environ à 54 mg après 5000 U.I. par jour pendant 10 jours).

Peut-être la freination par la progestérone fait-elle chuter ces chiffres.

II . LES TUMEURS DEVELOPPEES AUX DEPENS DE RESTES SURRENAUX ABERRANTS (MASCULINOVOBLASTOMES).

Volume de 2 à 4 cm de diamètre, donc très petites.

Histologiquement faites des cellules d'aspect nuageux groupées en cordons réalisant un aspect très voisin de la fasciculée de la surrénale.

Rares également - 42 cas publiés en 1960 (BRICAIRE et COLL).

De pronostic non précisé.

Du point de vue biochimique:

Le fractionnement chromatographique paraît montrer une élévation considérable des fractions II et surtout III (D.H.A.) atteignant au total 50% environ des 17 CS 18% environ chez la femme normale.

Il semble aussi que les 17 CS ne s'élèvent pas sous l'action de l'A.C.T.H. (En somme l'origine surrénale paraît vraisemblable et c'est la négativité des recherches à visée surrénale qui ramène à l'ovaire).

III . LES LUTEOMES ET THECOMES

Ils existent et sont en général de petit volume, mal définis du point de vue histologique, encore moins bien du point de vue biochimique - Paut-être l'androgène excrété n'est il pas sous forme de 17 CS (SCHNEIDER). Dans un cas d'ABARBANEL et DORFMAN il y aurait eu également une très forte proportion des 17 CS de la fraction B.

FORMES CLINIQUES

- Arrhénoblastomes et grossesse.

(9 cas publiés en 1960, c'est dans ces cas qu'on trouve une élimination extrêmement importante de 17 CS, sécrétés par les cellules intersticielles sous la stimulation des gonadotrophines placentaires.

Rappelons le cas de BRENTNAL: virilisation d'un foetus de sexe féminin par les androgènes sécrétés par la tumeur: c'est une cause à toujours rechercher de pseudohermaphrodisme femelle sans anomalie surrénale.

- Tumeurs virilisantes dans l'enfance.

Elles sont rarissimes:

En résumé la difficulté du diagnostic des tumeurs ovariennes masculinisantes saute aux yeux.

- Elévation souvent modérée des 17 CS.
- Petite taille fréquente de la tumeur qui ne peut parfois être vue que le ventre ouvert et seulement lorsqu'on a sectionné l'ovaire en 2 pour l'ouvrir comme un livre.
- limite très difficile à trancher avec les hyperthécoses non tumorales dont le syndrome de STEIN est le mieux étudié.

CHAPITRE IX

-:-:-

OVAIRE ET CANCER. SYNDROME DE KRUKENBERG

-:-:-

La première métastase ovarienne connue d'un cancer gastrique semble être une pièce qui figure au catalogue du musée anatomique du "Royal College of British Surgeons" en 1846: c'est une double tumeur des ovaires, ovoïdes, volumineuse, compacte, fibreuse, chez une mère de onze enfants, âgée de quarante neuf ans et porteuse d'un épithélioma de l'estomac. Cette observation ouvre:

1 . UN DEMI SIECLE DE DESCRIPTIONS ANATOMIQUES ET D'ESSAIS D'INTERPRETATION: 1846-1896.

jalonné par les publications:

- de DITTRICH, en 1848 (squirrhe de l'ovaire de l'estomac),
- de ROKITANSKI, en 1861 (cancer ovarien, primitif pu secondaire à une lésion digestive);

(La même année, LEBERT, autopsiant 23 femmes mortes de cacers du sein, trouve 2 cancers de l'ovaire, soit 4,3%).

- de VIRCHOW et CRUVEILHIER, en 1864: frappés par l'importance de la lésion ovarienne, ils discutent le point de départ estomac ou ovaire.

En 1867, paraissent les travaux de KLEBS, VALDEYER, puis BRINTON qui rassemble la première statistique 6 métastases ovariennes sur 431 cancers gastriques.

Citons encore LEOPOLD, en 1874; HERZ en 1867; COHNHEIM en 1877; OZENNE en 1880; POLAILLON en 1880; la même année TOROK et WITTESHOFER apportent une statistique des 333 cancers du sein avec 26 métastases ovariennes soit 7,6%.

En 1891, BLAND SUTTON, sur 52 autopsies de malades mortes d'un cancer du corps utérin de 1887 à 1889, trouve 6 fois un c : cancer ovarien associé. En 1894, la thèse de WEHMER pose pour la première fois le problème générale "des tumeurs malignes simultanées de l'utérus et de l'ovaire".

En 1886, EULENBURG, en 1896 BUCHER ajoutent leurs observations au nombre des cancers gastriques avec cancers bilatéral de l'ovaire, déjà signalés.

Diversement interprétés, cette association, et les caractères de la tumeur ovarienne n'étaient donc pas inconnus lorsque parut en 1896:

2 . LA DESCRIPTION DE KRUKENBERG

Compte-rendu anatomo-pathologique détaillé de 5 pièces, les unes opératoires, les autres autopsiques, de tumeur bilatérale, solide, des ovaires.

Une seule de ces observations comporte des données cliniques et un protocole d'autopsie complet: : c'est celle d'une jeune femme morte dans un tableau de cachexie avec épanchements de séreuses et troubles digestifs: les constatations anatomiques montrent une généralisation cancéreuse aux poumons à la plèvre, auau péritoine, au péricarde, à la capsule du foie, au mésentère.

aux chylifères intestinaux, aux ligament large, à la trompe, au système lymphatique en entier: ganglions péritrachéobronchiques, axillaires, mésentériques rétropéritonéaux.

Les deux ovaires sont transformés en deux tumeurs solides ovoïdes, de surface lisse ou à peine bossuée; le gauche un peu moins volumineux est partiellement kystique; le droit presque entièrement solide. Des deux côtés une étude histologique très minutieuse est faite par l'auteur; elle souligne:

- l'absence d'épithélium germinatif;
- la présence de quelques reste folliculaires dont les cellules ont un aspedt normal;
- un tissu conjonctif riche en cellules à noyau fusiforme, né de la prolifération du stroma ovarien, traversé de nombreux vaisseaux, d'aspect plus dense à la périphérie, prenant vers le centre de la pièce un aspect myxomateux.

Mais au dire de l'auteur, le caractère distinctif de la tumeur est lié à la présence de grandes cellules rondes, dilatées et dispersées dans les mailles du tissus conjonctif... leur noyau est rejeté sur le côté et collé en forme de croissant à la périphérie du cytoplasme... ces cellules ont l'aspect de bagues à cachets... Vu de face, le noyau est rond, de 0,8u. La taille des cellules est variable, les plus grandes mesurant de 0,16 à 0,22u. Le corps cellulaire vacuolaire vacuolaire est clair homogène et transparent... Sur les coupes traitées à l'hématoxyline le corps cellulaire n'est pas coloré; dans d'autres cellules, il prend la teint du tissu... à côté de ces cellules fortement dilatées, se trouvent de nombreuses petites cellules rondes libres dans le tissu; entre ces deux aspects de nombreuses transitions. On en déduit que les grandes viennent des petites par sécrétion de mucus."

Enfin, des vaisseaux lymphatiques, reconnaissables à leur

endothélium contiennent des amas de ces cellules dont, par endroits les limites sont indistinctes, fortement colorées à l'hématoxyline, paraissant en voie de dégénérescence et de transformation mucoïde.

Ces cellules se retrouvent dans les vaisseaux et dans les lymphatiques de la trompe, bourrant ceux-ci qui prennent l'allure de cordons jaunâtres allant se perdre dans le ligament large. Les franges de la muqueuse tubaire elle-même sont remplies à gauche de cellules tumorales.

La même infiltration par des éléments identiques se retrouve au niveau des ganglions mésentériques, dans les lymphatiques du foie au niveau du poumon de la plèvre, enfin dans la paroi gastrique très épaissie et qui apparaît, dit l'auteur, "traversée dans toute son épaisseur - séreuse incluse - par des lymphatiques infiltrés de masses tumorales".

Cette localisation gastrique, au sein d'une carcinose généralisée, fut considérée comme secondaire par l'auteur de MARBRUG, qui pensent ainsi avoir décrit un nouvel aspect de tumeurs malignes solides de l'ovaire.

Cependant, le travail de KRUKENBERG ouvre, dans l'histoire des épithéliomas métaststiques de l'ovaire:

3 . UNE PERIODE DE RECHERCHES CLINIQUES ET PATHOGENIQUES

SOULIGNOUX et DESCHAMPS, à la Société d'Anatomie, en 1901, évoquent l'hypothèse déjà entrevue par BUCHER, selon laquelle les cancers bilatéraux de l'ovaire sont le plus souvent secondaires à un cancer gastrique.

SCHLAGENHAUFER réunit 79 observations de tumeurs ovariennes associées à des cancers digestifs - et dont 4 sont conformes à

la description de KRUKENBERG. La "tumeur de Krukenberg" commence donc à s'individualiser comme un aspect particulier des métastases ovariennes d'origine digestive.

Premier essai pathogénique: KRAUSE, injectant de l'encre de Chine dans le péritoine de cobaye femelle, fonde sur des expériences (en réalité bien fragiles par leur nombre et leurs résultats) de pénétration ovarienne des particules, unt théorie de la propagation péritonéale des cellules néoplasiques, qui connaîtra au cours des ans et de l'évolution des idées une fortune à éclipses.

Les travaux se multiplient, enrichis à mesure de nouvelles observations, et nous ne pouvons que citer - sans prétendre être complet - les travaux d'ensemble les plus marquants qui jalonnent l'histoire du cancer ovarien secondaire. C'est ainsi qu'il nous faut mentionner:

- le travail d'OFFENGELD, en 1908, sur la métastase ovarienne du cancer du corps utérin;
- la thèse de METZGER, en 1911;
- la thèse de BARDY, en 1913;
- Les statistiques de MAJOR en 1918 , sur les métastases d'origine digestive, rassemblant un nombre déjà considérable d'observation publiées (METZGER: 283 cancers ovariens dont 219 d'origine digestive; MAJOR: 55 observations d'Outre-Atlantique).

En 1916, STONE publie 25 observations de métastases ovariennes de cancers du sein cliniquement isolées. RAU, en 1922, sur 36 cancers du sein, trouve 9 métastases environ 25%. En 1924, LOEB apporte sa contribution à l'étude du "cancer métastatique de l'ovaire d'origine mammaire" dans un article du "Cancer Research".

En 1924, MENETRIER et Mme BERTRAND-FONTAINE, en 1927, NOVAK reviennent sur la question du cancer ovarien secondaire au cancer utérin.

En 1927, MM FORGUE et MASSABUAU concluaient dans leur traité de Gynécologie: "L'ovaire peut être le siège de métastases provenant d'un autre cancer viscéral, le plus volontiers de l'utérus et du tube digestif (75 à 80% des cas): le cancer primitif est un cancer de l'estomac quelquefois de l'intestin principalement du côlon (16% des cas environ), à titre d'exception des voies biliaires et du pancréas".

La même année Melle P. GAUTHIER-VILLARS consacrant sa thèse à l'étude des "Métastases ovariennes des épithéliomas d'origine digestive", en rassemble 365 dont 10 observations nouvelles et précise de façon définitive leur anatomie pathologique et la place qu'il convient de réserver à la tumeur dite de Krukenberg envisagée comme une simple variété morphologique de ces métastases".

Nous citerons depuis cette date: les publications de NOVAK, de JARCHO (1927), de HUMMER, de STRASBOURG (1928) l'article de TAYLOR de 1930, qui inaugure ce que nous appellerons volontiers:

4 . <u>LA PERIODE DE RECHERCHES ENDOCRINIENNES ET HORMONOLOGIQUES.</u>

Paru dans les Archives of Surgery, cet article traite de l' "Etiologie des néoplasmes du sein, et quelques considérations sur leurs relations avec les autres tumeurs de l'appareil de reproduction".

A partir de cette date, les auteurs s'interrogent sur les facteurs de l' "ovariotropisme" des métastases digestives et mammaires, sur les interréactions ovaro-mammaires, sur la si-

gnification des associations: cancer secondaire de l'ovaire - grossesse et de leur facheux pronostic; tandis que sont publiées des statistiques d'ensemble provenant de centres d'études du cancer ou de formations hospitalières, surtout anglo-saxonnes, et que se précisent des données nouvelles sur l'histo-physiologie de l'ovaire, les caractères endocriniens de certaines de ces tumeurs et leurs moyens d'étude.

Nous citerons encore;

- En 1930, l'observation de BABES et PANTZ-LAZARESCU, commentant le point de départ éventuellement épiploïque d'une généralisation néoplasique très minutieusement étudiée.

- Les thèses de ROUSSELIN, de Lyon et ASSAILLY, de Bordeaux sur les métastases dites de Krukenberg.

- En 1931, l'article de Vazzoler ("Génése de la tumeur de Krukenberg"), la statiqtique de Hyndley, sur 11.200 autopsies du John Hopkins Hospital.

-La rare observation de RADAELLI, en 1932: métastase ovarienne d'un cancer du poumon.

• La même année, NORRIS et MURPHY étudient 93 tumeurs malignes de l'ovaire; MOULONGUET envisage dans les "Diagnostics anatomo-cliniques de P. LECENE" les conséquences de l'association néoplasique utéro-ovarienne"; en 1933 WARREN et WITHAM étudient à nouveau les métastases du cancer du sein.

- ESSAU en 1932, publie un virilisme associé à une tumeur métastatique de l'ovaire - le premier cas signalé semble-t-il.

- En 1934, COMANDO fait une revue de la question à propos de 2 observations; RUNYEON publie un cas de sténose rectale concomittante à rapprocher de celui de Kappeler cité par Melle GAUTHIER-VILLARS et qui met l'accent sur les localisations métastatiques du Douglas envahissant par l'éxtérieur la paroi rectale et susceptibles de conduire à des erreurs de diagnostic.

- En 1935, GERY et ADRIAN publient l'histologie de 300 tumeurs de l'ovaire examinées à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg.

- PISSERA et DIENKS font connaître, en 1936 leurs mremiers résultats de castration pour cancers inopérables du sein et la découverte sur 36 interventions de 6 métastases histologiques des ovaires; soit 15,7%.

- UHLMANN, sur 56 métastases ovarienne du type Krukenberg. rapporte un virilisme (mais il s'agissait de la métastase d'un surrénalome) et de nombreux cas de troubles menstruels.

- GREENBLATT publie avec ses collaborateurs le résultat de recherches sur la teneur en lipoïdes et notamment en stéroïdes des tumeurs ovariennes.

-En 1941, WALLARD, DOCKERTY, NORRIS et BLOCK font état de revues générales sur les tumeurs ovariennes particulièrement sur les tumeurs solides.

Parmi les nombreux articles étrangers publiés de 1944 à 1957 et que l'on trouvera en référence dans notre bibliographie nous voudrions donner une place à part au travail de TURUNEN (Helsinki, 1955), qui apporte des notions nouvelles sur l'aspect endocrinien de ces tumeurs.

Des travaux français récents, nous citerons surtout:

1° - Sur la "tumeur de Krukenberg" et les métastases ovariennes d'origine digestive:

Les thèses d'ALPERINE (1939); de RAYMOND, de Bordeaux (1939) de POULAIN, de Paris (1943); de BOUTTIER, de Paris (1955).

La thèse de VOGEL, apportant des données modernes sur la classification des tumeurs de l'ovaire et une étude d'ensemble de celles-ci (1947).

Les publications d'AMELINE '1948); de SERRE, GUIBERT, NEGRE et PASCOET (1949); DELANNOY, VERHAEGUE et GAUTHIER (1951);

BOURG, COFFE et PITON (1951); LEPAGE (1952); AMELINE, LEPAGE, HUGUIER, SCHRAMM et SENEZE (1952).

Le mémoire de Mobasseri (1953).

Les articles de CHOME et BOILEAU (1955); de BRET (1955); de BERNIER et BONENFANT (les deux auteurs canadiens publiant une analyse de 18 cas à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique, en 1955).

Nous voudrions insister davantage sur les revues générales de LINARD (mémoire de 1944) et de Madame MICHAUX (Thèse de 1952), qui apportent une étude approfondie de la question complétée par des recherches bibliographiques très poussées; ainsi que la thèse de TEZART-VALLI (1955) sur la pathogénie des épanchements des séreuses au cours des tumeurs malignes de l'ovaire.

2° - Sur la question de la castration chirurgicale dans le cancer du sein et des métastases ovariennes cliniques et histologiques de cette tumeur, citons:

- La communication d'AMELINE et GALLY (Académie de chirurgie, 1943).
- La thèse de LOEPER (1943).
- Les articles de SOUPAULT, DUPERRAT et BENASSY (1944); ceux de FUNCK-BRENTANO, de DESAIVE, en 1946; de SICARD, en 1947; de LAMARQUE et ROUX, en 1948; de DARGENT, PAPILLON et GUINET (1948); AMELINE et CHATAIN (1938); SICARD (1948); AMELINE (1949).
- Les thèses de TOURMELOEUF; PHELINE, DONTZOFF, toutes trois de Paris en 1949.
- Les publications de PERROTIN (1951); de LACASSAGNE (1951); GIBERT (1951); PERRAULT, LE BEAU, KLOTZ, SICARD et CLAVEL (1952); MOULONGUET, DENOIX et TAVERNIER (1952); MOULONGUET et DECKER (1952) HUGUENIN (1953); FUNCK-BRENTANO, ROBERT et DE BRUX (1953); FLABEAU (1953); DENOIX (1953); DECOURT, MICHARD, BEAULIEU et

WEL (1954).

- La thèse de RENARD (Paris, 1954).
- L'article de PAPILLON.

Nous voudrions insister, pour terminer cette revue certainement incomplète, sur la thèse de MARTIN (1956), qui apporte sur la question des conclusions intéressantes étayées sur une documentation considérable, et sur la thèse de MOLINIER (1956) inspirée par BRET, qui représente une mise au point détaillée et moderne, fondée sur des observations nombreuses, des influences hormonales sur les néoplasies génitales et mammaires.

°

° °

DEFINITION DU SUJET

-:-:-

Nous venons de voir que beaucoup d'auteurs, tant en France qu'à l'étranger, publient sous le nom de "tumeur de Krukenberg" leurs observations de métastases épithéliales d'origine digestive. D'autres, comme GISBERT en 1929, LINARD en 1944, AMELINE en 1948-1949, MAC DUFF en 1950, BOURG et BRABANDERE en 1952, décrivent sous ce nom des métastases de cancers du sein. Cette définition plus large est ainsi défendue par AMELINE (Semaine des Hôpitaux de Paris, 1948): "Nous pensons que l'on peut faire rentrer... les métastases tumorales, cliniquement décelables... des cancers du sein, dans le cadre nosologique un peu imprécis (mais encore utile semble-t-il) du syndrome dit de Krukenberg, entendant sous ce nom les tumeurs des ovaires bilatérales macroscopiques et métastatiques".

Or, l'anatomo-pathologiste, parmi les pièces qui lui sont remises, trouve nombre de métastases à structure glandulaire qui, s'écartant de la description initiale de Krukenberg, reflètent plus ou moins le type de la tumeur primitive. C'est ainsi que les métastases d'un cancer du sein peuvent révêtir l'aspect de l'épithélioma atypique infiltrant, du squirrhe, comme du cancer colloïde; un épithélioma métastasé du type digestif prend volontiers un aspect glandulaire (Mlle GAUTHIER-VILLARS): soit tube régulier contenant du mucus, alors que les cellules bordantes en sont dépourvues, soit tubes bourgeonnants pauvres en mucus, soit tubes réguliers renfermant des cellules en chaton de bague.

D'autres métastases ovariennes, dont l'aspect macroscopi-

que était identique, vont avoir sur les coupes une allure atypique qui ne doit rien à la structure de la tumeur primitive: elles répondent à la description de l'auteur allemand: totalement dépourvues d'images glandulaires, elles sont caractérisées par des cellules "en chaton de bague" bourrée de mucus, disséminées dans un strome conjonctif très abondant. Cette hypertrophie du stroma d'allure pseudo-tumorale, responsable de l'erreur d'interprétation de Krukenberg, demeure un des traits essentiels de la tumeur qui porte son nom. Faut-il réserver exclusivement à ce type la dénomination de "tumeurs de Krukenberg"? - et ne se rencontre-t-il que dans les métastases d'origine digestive?

En fait, tous les aspects ont été décrits. On a trouvé des cellules à mucus et en "chaton de bague" dans les métastases de cancers du sein - et même en dehors de l'ovaire: STERBERG cite ainsi une observation, d'ailleurs sans localisation ovarienne, de métastases osseuses renfermant ces cellules caractéristiques. Le mucus est volontiers présent dans la tumeur primitive quand il s'agit d'un épithélioma intestinal, ou gastrique par métaplasie; il est des adénocarcinomes mammaires muci-secrétants. Par contre, il peut être absent dans l'une ou l'autre de ces localisations.

LEFFEL, MASSON et DOCKERTY, plaidant pour une conception uniciste, arguent d'une pathogénie commune, de la prépondérance de la réaction fibroblastique dans presque tous les cas, quel que soit l'aspect des éléments épithéliaux. DOCKERTY invoque la présence sur les coupes reproduites dans les publications des auteurs de structures glandulaires typiques alors qu'ils parlent de "tumeur de Krukenberg".

On pourrait ajouter à ces arguments: des circonstances cliniques identiques, un pronostic commun également fâcheux, et qui ne paraît pas influencé par le type histologique, mais plutôt par les lésions associées et le degré d'évolution de la tumeur primitive.

NOVAK et GRAY, SCHILLER, BRAZILAI se font les défenseurs de l'individualité de ce qu'ils appellent en général "le syndrome de Krukenberg": seules mériteraient cette dénomination les tumeurs correspondant à la description de l'anatomo-pathologiste allemand: des cellules mucoïdes en chaton de bague dans un stroma sarcomatoïde.

- le type histologique de la tumeur primitive important peu. C'est ainsi que KLEINE, sur 176 métastases ovariennes, ne trouve que 16% de tumeurs de Krukenberg. Et Madame MICHAUX, dans sa thèse en 1952, présidée par le Professeur LACOMME, écarte de façon définitive du cadre de la tumeur de Krukenberg les métastases du cancer du sein, qui, dit-elle:

- ou bien ne présentent pas le type histologique requis;

- ou bien sont conformes à la description initiale, mais le cancer du sein est déjà secondaire à un cancer de l'estomac (elle invoque à l'appui de cette hypothèse une observation de TIXIER, en 1909, concernant une femme de 33 ans porteuse d'une tumeur du sein droit, gastrectomisée pour linite plastique deux ans et demi auparavant: les trois tumeurs renfermaient des cellules à mucus identiques);

- ou bien encore la description de la métastase est conforme, mais les auteurs trouvent un cancer du sein différent histologiquement (telle l'observation de BOURG et BRABANDERE).

A vrai dire, il ne semble pas qu'une telle objection soit recevable puisqu'une tumeur de Krukenberg tout à fait caractéristique peut être la localisation secondaire d'un cancer à cellules non mucipares.

Ainsi, l'on peut observer:

- Des métastases ovariennes revêtant un aspect macroscopique de tumeur de Krukenberg, mais un aspect histologique d'épithélioma glandulaire;

- Des cellules en "chaton de bague" dans des épithéliomas métastasés d'organes extra-abdominaux et sans rapport avec le tube digestif, comme le sein;

-Des cellules en "chaton de bague" dans d'autres organes que l'ovaire; telle la moelle osseuse (STERNBERG); telle la très curieuse observation de PALAZZO et TACHELLA COSTA (1936) ou celle de GUIBERT (1928): métastases cutanées multiples d'un carcinome gastrique du type colloïde, réalisant au niveau du derme une infiltration de cellules en "chaton de bague" caractéristiques. Mais il y manque la stroma-réaction qui reste, bien plus que les cellules de Krukenberg, la signature du siège ovarien de la métastase et dont nous reverrons l'importance.

D'ailleurs, peut-on logiquement appeler "syndrome de Krukenberg" la métastase ovarienne d'épithéliomas digestifs, alors que les traits caractéristiques de la description à laquelle on se réfère - purement anatomique du fait de l'absence de données cliniques - étaient pour son auteur ceux d'une tumeur primitive, et d'un sarcome. Ceci bien que, depuis déjà un demi-siècle, l'association ait été signalée de tumeurs analogues avec une polymitose gastrique.

Il paraît donc légitime de conclure avec Mlle GAUTHIER-VILLARS que les tumeurs authentiques de Krukenberg ne sont " qu'une variété morphologique des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs et non une anatomo-pathologique définie". Mais il faut admettre que l'usage a prévalu pour la plupart d'entendre sous le nom de "syndrome de Krukenberg" une affection qui (nous laissons la parole à VOGEL):

"... revêt l'apparence d'une entité oncologique épithéliale... Ces tumeurs ne ressemblent à aucune autre tumeur de l'économie ni à un tissu ovarien préexistant. Elles sont caractérisées par un stroma myxosarcomatoïde contenant des cellules épithéliales mucipares indifférenciées disséminées sans ordre.

- Des cellules en "chaton de bague" dans des épithéliomas métastasés d'organes extra-abdominaux et sans rapport avec le tube digestif, comme le sein;

-Des cellules en "chaton de bague" dans d'autres organes que l'ovaire; telle la moelle osseuse (STERNBERG); telle la très curieuse observation de PALAZZO et TACHELLA COSTA (1936) ou celle de GUIBERT (1928): métastases cutanées multiples d'un carcinome gastrique du type colloïde, réalisant au niveau du derme une infiltration de cellules en "chaton de bague" caractéristiques. Mais il y manque la stroma-réaction qui reste, bien plus que les cellules de Krukenberg, la signature du siège ovarien de la métastase et dont nous reverrons l'importance.

D'ailleurs, peut-on logiquement appeler "syndrome de Krukenberg" la métastase ovarienne d'épithéliomas digestifs, alors que les traits caractéristiques de la description à laquelle on se réfère - purement anatomique du fait de l'absence de données cliniques - étaient pour son auteur ceux d'une tumeur primitive, et d'un sarcome. Ceci bien que, depuis déjà un demi-siècle, l'association ait été signalée de tumeurs analogues avec une polymitose gastrique.

Il paraît donc légitime de conclure avec Mlle GAUTHIER-VILLARS que les tumeurs authentiques de Krukenberg ne sont " qu'une variété morphologique des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs et non une anatomo-pathologique définie". Mais il faut admettre que l'usage a prévalu pour la plupart d'entendre sous le nom de "syndrome de Krukenberg" une affection qui (nous laissons la parole à VOGEL):

"... revêt l'apparence d'une entité oncologique épithéliale... Ces tumeurs ne ressemblent à aucune autre tumeur de l'économie ni à un tissu ovarien préexistant. Elles sont caractérisées par un stroma myxosarcomatoïde contenant des cellules épithéliales mucipares indifférenciées disséminées sans ordre.

Elles offrent des caractères macroscopiques constants et définis distinctifs; la symptomatologie ovarienne y est souvent au premier plan. Elle eclipse fréquemment celle de la tumeur primitive. La tumeur principale appartient très souvent au tube digestif ou à la mammelle, sans que cette condition soit exclusive. C'est l'apparence de personnalité propre qui l'a fait appeler parfois fibrome, fibrosarcome, myome, endothéliome ou fibrosarcoma mucocellulaire carcinomatodes ovarii (KRUKENBERG) et carcinoma ovarii mucocellulaire fibromatosum (MARCHAND)".

Ces distinctions, sans caractère absolu puisque nous avons vu tous les aspects intermédiaires et dit un mot des discussions qu'il soulèvent, expliquent que, loin de chercher à prendre parti dans un débat qui semble oiseux, puisque purement nosologique et non prévu par l' "inventeur" du syndrome, nous nous contentions d'envisager ici les métastases ovariennes épithéliales dans leur ensemble, écartant par conséquent de notre sujet:

- Les tumeurs secondaires d'origine conjonctive, d'ailleurs bien moins fréquentes (qu'il s'agisse de localisation secondaire de lympho ou de réticulo-sarcomes, d'envahissement de l'ovaire par un sarcome du ligament large ou du tissu cellulaire rétropértonéal, voire de métastases authentiques de tumeurs des os ou du chorion cytogène utérin).

- Le problème d'éventuelles "tumeurs de Krukenberg primitives", soulevé à diverses reprises, ne nous retiendra pas non plus, car, étayé par un très petit nombre d'observations dont l'étude minutieuse, disait JARCHO, réduirait le nombre jusqu'à le faire tendre vers zéro, et fondé surtout sur des survies prolongées (ANDREWS: 15 ans), il ne pourrait nous intéresser que comme un diagnostic différentiel possible: or, justement, il ne doit pas être évoqué devant une tumeur ovarienne bilatérale dont l'histologie est celle d'une tumeur de Krukenberg. Une telle découverte commande de rechercher avec une inlassable pérsévérance une localisation primitive encore accessible à la

chirurgie: celle-ci peut être très minime - nous serons amenés à parler de "cancer in situ", mais une fois méconnue elle fait volontiers sa preuve d'une façon inopinée, de longues années plus tard.

Et l'on regretterait, devant une tumeur inopérable, de n'avoir pas multiplié pendant qu'il en était encore temps tous les examens: radiographies, gastrocoscopies, sans se laisser décourager par les réponses négatives, ni rassurer par le temps écoulé: deux ans dans l'observation de FENNEL (1935), dans celle de MUSSET (1955) et jusqu'à 12 années dans l'observation rapportée par ISIDOR à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique le 14 Mars 1955.

Nous avons vu que sur 44 autopsies de cancers de l'endomètre, KARSCH trouvait 14 métastases (6,8%), alors que le cancer du col donne plus volontiers des envahissements par propagation à travers la base du ligament large: sur 148 cancers du col, il ne voit l'ovaire intéressé que 13 fois et 10 fois par propagation directe: dont 3 métastases seulement, soit environ 2%. CULLEN, en 1900, signalait déjà la fréquence de cette extension directe dans le cancer du col, opposée à la rareté de la métastase. C'est pourtant une authentique métastase d'une épithélioma pavimenteux du col utérin que rapportaient MENETRIER et Mme BERTRAND-FONTAINE, en 1924. FUNCK-BRENTANO retrouvait 6 observations de ce fait dans la littérature, contre plusieurs centaines de métastases de cancer du corps.

°

° °

L'AGE DES MALADES

-:-:-

Une opinion courante fait de la tumeur de Krukenberg un cancer de la femme jeune en période d'activité génitale, fait invoqué pour expliquer la localisation préférentielle des cellules néoplasiques sur un ovaire "bléssé et ouvert tous les vingt huit jours lors de la ponte ovulaire" (AMELINE). On cite les observations surprenantes de MARCHAD et de CHAPMAN, dont les malades étaient des fillettes de quatorze ans: celle de BERENS n'avait que treize ans. Il est certes remarquable de voir des adolescentes porteuses d'un cancer de l'estomac et d'un double cancer métastasique des ovaires, mais de telles observations sont rarissimes.

Parmi les 36 malades de la thèse de VAPTZAROFF (1934), environ les deux tiers ont moins de quarante ans. SIMECECK place l'âge du maximum de fréquence autour de trente cinq ans, MAJOR: de trente six ans.

Cependant tous les auteurs ne sont pas de cet avis et si l'on ne se reporte directement aux chiffres trouvés dans les observations publiées, on obtient pour l'âge des malades une moyenne beaucoup plus élevée; c'est ainsi que JARCHO, sur 7 cas, en trouve 4 âgées de plus de quarante trois ans dont trois de plus de cinquante ans. Il publie ultérieurement 3 nouvelles observations dont une malade de plus de quarante six ans, ce qui ramène le chiffre moyen, d'après cet auteur, à plus de quarante ans pour 50% des malades.

LEFFEL, MASSON et DOCKERTY, sur 44 cas, donnaient comme

âge moyen global: 48,2 années. Mlle GAUTHIER-VILLARS plaçait l'âge du maximum de fréquence entre cinquante et soixante ans; soit l'âge de la plupart des évolutions néoplasiques, ainsi qu'elle le fait remarquer (cette évaluation ne concerne que les métastases du tube digestif).

LINARD donne comme âges extêmes quatorze et quatre vingt un ans, dans une revue de 165 cas: le maximum se situerait vers trente ou quarante ans, mais ses observations personnelles (deux métastases du tube digestif, trois de cancers du sein) ont respectivement quarant huit, quarante neuf, soixante et un, cinquante neuf et trente sept ans.

MARTIN, dans sa thèse, en 1956, donne comme âge habituel des métastases des cancers du sein, trente quatre à soixante douze ans, avec un maximum entre quarante et cinquante cinq ans, en général après la ménopause.

KARSCH, à Toronto, en 1951, sur 48 métastases de toutes origines, en trouve 29 dans les troisième, quatrième et cinquièmes décades, 19 dans les septième, huitième et neuvième décades. La majorité des cas lui paraît observée après ménopause, fait digne d'être mentionné car opposé aux données classiques. Il étudie, en outre, la fréquence relative des métastases ovariennes par rapport à celle des tumeurs primitives au même âge: sur un graphique où l'âge est porté en abscisse, on voit le nombre des cancers primitifs dessiner une courbe en clocher avec un sommet unique et élevé vers la fin de la cinquième décade et le début de la sixième; les métastases ovariennes sont représentées par une courbe plus étalée à deux maxima assez estompés, vers le début de la cinquième décade, l'autre vers la fin de la cinquième et le début de la sixième.

Les alentours de la ménopause apparaissent donc comme un

moment critique en ce qui concerne les métastases ovariennes; mais nous verrons la possibilité de cancer sedondaire dans des ovaires séniles ou sclérosés par la radiothérapie; ces constatations conduisent à douter du rôle joué par le cycle menstruel et l'activité ovafienne dans la génèse de l' "ovariotropisme" des cancers.

o

o o

FREQUENCE

-:-:-

La fréquence des métastases épithéliales à l'ovaire est difficile à apprécier; il faut en effet préciser en même temps:

- leur fréquence globale par rapport aux tumeurs de l'ovaire
- leur fréquence parmi les tumeurs ovariennes malignes et relativement au cancer primitif de l'ovaire;
- la fréquence de cette complication dans le nombre global des divers cancers épithéliaux susceptibles de donner de telles métastases et considérés isolément, ce qui commande d'établir d'abord:

- la fréquence relative des différentes origines du cancer métastatique ovarien.

Or, il est difficile d'obtenir des chiffres d'ensemble pour plusieurs raisons: malgré la relative abondance du matériel dont nous disposons, puisque Melle GAUTHIER-VILLARS groupait, en 1927, 355 observations déjà publiées, plus 10 personnelles; qu'en 1944, LINARD en compte 165 bien analysées de 1927 à 1944; qu'enfin, de 1954 à 1957, nous en trouvons environ 275 cas cités dans la littérature, en un peu plus d'une centaine de publications.

C'est que toutes ces observations ne sont pas utilisables: beaucoup des chiffres apportés sont produit d'autopsies pratiquées en série et sur lesquelles on ne dispose pas de renseignements cliniques. En outre, selon l'orientation de tel ou tel bloc hospitalier, on comprend que les statistiques basées sur des résultats d'autopsie, même "tout venant", soient influencées

par l'âge moyen des malades décédées, la spécialisation gynécologique, chirurgicale, voire cancérologique des Services; faits qui peuvent expliquer les désaccords entre les chiffres des différents auteurs. Enfin, la comparaison des différentes statistiques est rendue malaisée par le fait que les données admises comme dénominateurs dans le calcul des pourcentages sont pas les mêmes.

Nous nous expliquons: certains auteurs évaluent la fréquence des tumeurs sedondaires de l'ovaire découvertes dans un nombre connu d'interventions gynécologiques effectuées dans un temps donné. D'autres enfin comparent leur nombre à celui des tumeurs ovariennes reconnues dans les mêmes circonstances, les uns les envisagent dans l'ensemble, d'autres ne considérant que les tumeurs solides, d'autres les tumeurs malignes. On conçoit que ces informations, pour intéressantes qu'elles soient, restent fragmentaires.

°

° °

I.- LA FREQUENCE DU CANCER METASTATIQUE PARMI LES TUMEURS OVARIENNES.

-:-:-

1° Par rapport aux tumeurs ovariennes dans l'ensemble.

- MAYER, en 1926, sur 682 tumeurs ovariennes, trouvait 1,6% de tumeurs de Krukenberg.

- ROHDENBURG (1927), (Lenox Hill Hospital, New York), sur 500 tumeurs de l'ovaire: 64 sont malignes, 3 des Krukenberg, soit environ 0,6%.

-SHAW, en 1932 (St-Barthelemy Hospital, London), sur 300 tumeurs ovariennes, en compte 67 malignes dont 3 Krukenberg, soit 1% de l'ensemble.

- GERY et ADRIAN, rapportant, en 1935, 500 examens histologiques de tumeurs ovariennes étudiées à l'Institut Anatomo-Pathologique de Strasbourg, trouvent 10 tumeurs du type Krukenberg, soit 2%.

- En 1936, BERNSTEIN apporte 1.101 opérations gynécologiques pour tumeurs de l'ovaire faites au Mount Sinaï Hospital, de 1924 à 1935: 191 tumeurs malignes et 6 Krukenberg, soit 0,54%.

-DOCKERTY, en 1941, sur 500 tumeurs ovariennes, en dénombre 63% de malignes et 9% de métastatiques, soit 5 à 6% du total (il faut observer pour justifier ce pourcentage élevé que ce travail porte sur les "tumeurs solides de l'ovaire").

- HOLBEIN, sur 3.474 opérations gynécologiques exécutées à Dresde, compte 464 tumeurs ovariennes de divers types: 1,59%: 344 étaient bénignes; 129 soit environ le quart, malignes, et parmi celles-ci 7 métastases 5 tumeurs de Krukenberg et 2 mélanomes métastatiques.

Ces différents statistiques ne considèrent que les métastases ovariennes tumorales, macroscopiques, à l'exclusion des formes histologiques. Elles situent la fréquence de la tumeur dite de Krukenberg un peu au-dessus de 1% des tumeurs ovariennes dans leur ensemble.

Il semble que la fréquence réelle des métastases soit sensiblement plus élevée, comme nous allons le revoir.

2° Par rapport aux tumeurs malignes

- HUMMER de Strasbourg, en 1928, souligne la valeur de la bilatéralité: 20%, dit-il des cancers de l'ovaire sont métastaques: 77% quand il s'agit de cancers bilatéraux.
- GLOCKNER, cité par JARCHO, arrive aux mêmes conclusions.
- En 1902, STAUDER, sur 60 tumeurs malignes de l'ovaire trouve 11 Krukenberg, soit 6,6%.
- OPITZ, en 1935, sur 465, en trouve 60 (13%).
- JARCHO, en 1938, sur 101 tumeurs ovariennes dont 44 malignes: 3 sont métastatiques, soit 9,4%.
- En 1956, HESSELTINE et SMITH, passant en revue 368 tumeurs malignes génitales recueillies de 1931 à 1954 au Chicago Lying in Hospital: sur 128 tumeurs malignes de l'ovaire, ils en considèrent 11 comme métastatiques, soit 8,6%.

L'ensemble de ces observations donnerait un chiffre voisin de 10%; mais, une fois encore, il ne concerne que le "type Krukenberg" et celui des métastases envisagées dans leur ensemble est certainement supérieur.

3° Par rapport au cancer métastatique ovarien.

Quelques auteurs ont, en effet, voulu préciser la fréquence de la "tumeur de Krukenberg" par rapport au cancer métastatique ovarien.

- - Pour HEINE (Heidelberg Universität Frauen-clinik), de 1910 à 1936, sur 176 tumeurs ovariennes, 53 sont métastatiques, 28 seulement des tumeurs de Krukenberg.

- SCHLAGENHAUFER était encore plus sévère, puisque sur 79 métastases, il n'admettait que 5% de "Krukenberg" authentiques.

- HUNDLEY groupait en 1931 les résultats de 11.200 autopsies du John Hopkins Hospital: 11 tumeurs ovariennes secondaires sont reconnues 8 fois d'origine gastrique; parmi celles-ci seulement 3 tumeurs de Krukenberg.

Ces chiffres témoignent d'une assez grande diversité, le pourcentage de tumeurs dites de Krukenberg variant en raison inverse de la sévérité des critères exigés par les uns ou les autres pour donner ce nom à une métastase ovarienne d'épithélioma.

II . QUELLES SONT LES TUMEURS D'ORIGINE LES PLUS FREQUENTES?

-:-:-

- ROSNER, cité par FALK, sur 331 tumeurs métastatiques, en trouve 46 provenant du sein, 1 des bronches, 225 de l'estomac, 33 du gros intestin, 22 des voies biliaires, 3 du pancréas, 1 du rein.

- GOBIET, cité par LINARD, sur 170 cancers primitifs, en trouve 126 gastriques, 16 intestinaux, 7 des voies biliaires, 1 du pancréas, 12 du sein, 8 de l'utérus.

- Stone, cité par LINARD, sur 133 cas, en trouve 72 gastriques, 25 du sein.

- LINARD, sur 139: estomac:85, soit 70,3%; intestin grêle: 2; côlon: 19, soit 14% (dont caeco-ascendant: 3, transverse: 2; sismoïde: 3; fectum: 4; non précisé: 7); appendice: 2; pancréas: 3; vésicule et voies biliaires: 2; surrénale: 1; foie: 1.

- KLEINE, sur ses 53 tumeurs secondaires, trouvait une métastase non mucipare du sein, 48 métastases du tube digestif et des voies biliaires (dont 28 Krukenberg) et 4 d'origine indeterminée.

Une des statistiques les plus complètes et plus intéressantes est celle publiée en 1951 par KARSH, portant, sur 10.287 autopsies effectuées de 1925 à 1949 à l'Université de Toronto et au Toronto General Hospital:

La classification de ce tableau en quatre groupes rend compte du fait suivant:

Certaines tumeurs primitives sont sans relations topographiques avec les ovaires, telles le sein, les poumons, les méninges.

Les tumeurs abdominales: estomac, tube digestif extrapelvien présentent des relations plus étroites (possibilité de greffes de cellules tumorales).

Les tumeurs du troisième groupe sont proches des ovaires et un envahissement par contiguité peut être observé et doit toujours être examiné avant de classer la lésion dans les métastases: c'est le cas, semble-t-il, pour 10 des cancers du col.

Cette discrimination logique permet de mieux comprendre et classer les voies d'invasion de l'ovaire, objet depuis KRAUSE de tant de discussions pathogéniques: c'est celle qui correspond aux constatations cliniques habituelles.

°

° °

GROUPE I

	Nb. de cas de tumeurs secondaires.	Nb. de cas de tumeurs primitives.	% de métastase ovarienne
SEIN	18	158	12,2%
POUMONS	2	157	1,28%
MENINGES (méningiome)	1		

GROUPE II

	Nb. de cas de tumeurs secondaires.	Nb. de cas de tumeurs primitives.	% de métastase ovarienne
ESTOMAC	8	204	3,9%
COLON	1		
FOIE	1		
VESICULE	1		
REIN	1		

GROUPE III

	Nb. de cas de tumeurs secondaires.	Nb. de cas de tumeurs primitives.	% de métastase ovarienne
COL UTERIN	13	148	
(3 métas.)			2%
(10 direct.)			8,8%
CORPS UTERIN	6	44	6,8%
OVAIRE	3		
CAECUM	2		
SIGMOIDE	2		
RECTO-SIGMOIDE	2		
RECTUM	3		
TOTAL DU GROS INTESTIN:	10		
URETERE	1		

GROUPE IV

Comportant des sarcomes ne nous intéresse pas: l'auteur y place un adénocarcinome d'origine indéterminée.

III . FREQUENCE DES METASTASES PAR RAPPORT AUX CANCERS PRIMITIFS.

-:-:-

Si nous considérons en effet la fréquence des métastases par rapport aux cancers primitifs.

a) L'estomac.

1° La métastase ovarinne s'observerait dans 2% des autopsies pour LANGE (1859-1875), dans 4% des cas d'après KONJETZNY: pour cet auteur, un cancer bilatéral des ovaires est le plus souvent secondaire à un cancer gastrique méconnu.

2° BORMANN, sur 70 autopsies de cancers gastriques, ne trouve que 2 métastases ovariennes.

3° ENGELHORN indique des chiffres plus élevés: pour 60 cancers gastriques, 13 cancers secondaires de l'ovaire, soit 16,2%.

4° RAU, en 1922, donne les chiffres suivants: 86 cancers gastriques, avec 9 localisations ovariennes.

5° ROUSSELIN trouve 6 métastases sur 110 cancers gastriques en 1930.

6° KARSH, 8 sur 204, donc 3,9%.

Dans l'ensemble, les grnades statistiques portant sur le cancer de l'estomac donnent rarement le pourcentage de sette métastase isolée et portent sur des chiffres des deux sexes, les

auteurs évaluant de 55,6% (Thèse de GAILLARD, 1948) à 83% (statistiques des Argentins) la prédominance masculine de cette affection (Thèse de GILLOT, 1952).

b) Le colon.

Mêmes difficultés. Pour 8 cancers, RAU donnait une localisation ovarienne. CHAVANNAZ, en 1935, citant une statistique de ROUSSELIN, évalue respectivement à 16,2% et 5,5% la proportion des métastases ovariennes sur les cancers digestifs de la femme.

c) Les voies biliaires.

RAU, en 1932, trouve 3 métastases sur 30 cancers.

d) Le sein.

Les publications et les statistiques sont ici nombreuses, les tentatives de castration dans le cancer du sein ayant amené la découverte de métastases ovariennes souvent latentes: aussi existe-t-il une disproportion de volume entre les métastases ovariennes du cancer du sein, bien souvent tôt diagnostiquées ou extirpées sans avoir été reconnues, et celles du tube digestif qui évoluent silencieusement pendant assez longtemps et ne sont trahies que par leurs dimensions: cependant, une métastase ovarienne peut parfaitement être cliniquement prédominante et révéler un cancer du sein passé inaperçu malgré le caractère superficiel de cet organe; il suffit que le noyau mammaire soit initialement assez petit pour échapper aux investigations comme c'est le cas dans l'observation de BOURG et BRABANDERE.

- Pour TOROK et WITTESHOFER: sur 336 cancers du sein, 26 métastases (7,6%).
- Pour RAU (1922), 9 sur 36: 25%
- PISSARERA et DIENCKS (1936), 6 sur 36: 15,7%.

- HUGUENIN, lors d'une réunion des Directeurs des Centres anti-cancéreux, le 20 Janvier 1947, communique une statistique de Villejuif: sur 65 autopsiés de cancer du sein, il compte 20 métastases ovariennes latentes, dont 15 bilatérales, soit 30%.

- SICARD, sur 38 examens histologiques, trouve en 1948 11 métastases ovariennes; les circonstances de découverte sont les suivantes:

23 castrations systématiques pour des cancers du sein sans métastase apparente:

2 métastases ovariennes dans les glandes macroscopiques indemnes: soit 11%;

15 castrations pour métastases multiples; osseuses, ganglionnaires, viscérales, apparues plus ou moins tôt après ablation du sein:

9 métastases, soit 60%.

2 fois découvertes à l'intervention sur l'aspect des ovaires;

6 fois révélées uniquement par l'histologie;

1 fois cliniquement diagnostiquée; la malade, âgée de cinquante huit ans, ménopausée depuis neuf ans, était venue consulter pour ascite et métrorragies et fut trouvée porteuse d'une métastase bilatérale palpable, dure et irrégulière.

- DARGENT, PAPILLON et GUINET, au Centre Anti-cancéreux de Lyon: sur 7 cancers du sein généralisés et castrés, trouvent 4 métastases ovariennes, soit 57% (3 bilatérales et 2 inapparentes).

- Nous avons dit que KARSH, en 1951, sur des données autopsiques, trouvait pour 158 tumeurs du sein, 18 métastases ovariennes (12%), dans 11 cas bilatérales, macroscopiquement reconnaissables dans 9 cas (50%) et se répartissant de la manière suivante:

- épithéliomas atypique: 11
- squirrhes: 5

- adénocarcinome: 1
- maladie de Paget: 1
- Il semble donc qu'il faille retenir le chiffre global de 30% pour les métastases ovariennes du cancer du sein, chiffre déjà considérable et qui s'élève aux environs de 60% si l'on envisage que le pourcentage de la localisation ovarienne dans des cancers du sein déjà métastasés (ganglions, poumons, plèvre), pour s'abaisser semble-t-il vers 10% dans les cancers du sein aux stades 1 et 11.

e) L'utérus.

La question des tumeurs d'origine génitale a retenu l'attention de nombreux auteurs frappés par la fréquence et la signification variable de l'association cancer utérin - cancer ovarien.

Cette association, connue depuis REICHEL, en 1888, a été l'objet de travaux multiples, dont une mise au point très complète de FUNCK-BRENTANO et ROBERT à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique en 1948: après avoir rappelé l'historique de ces "cancers simultanés", ils en précisent la fréquence et étudient les trois possibilités:

- association néoplasique;
- rôle déclenchant des tumeurs ovariennes productrices d'oestrogènes sur les polypitoses utérines:
- métastases réciproques: utérines des cancers ovariens et ovariennes des cancers utérins; celles-ci nous intéressent seules.
- NOVAK, en 1926, sur 147 cancers utérins, signalait 7 extensions à l'ovaire.
- OFFUT, en 1932, sur 1.520 adénocarcinomes du corps utérin, évaluait à 12% des cas le cancer ovarien associé.
- NORIS et DUNNE, sur 279 cancers du corps utérin, signa-

lent 19 cancers ovariens associés.

- BARNS, en 1941, évalue à 7,9% la fréquence de la métastase ovarienne dans le cancer de l'endomètre.

Concluant cette statistique, FUNCK-BRENTANO attribue à la métastase ovarienne une fréquence de 10 à 15% des cancers de l'endomètre. Et MOULONGUET, en 1932, recommandait de pratiquer toujours l'ablation des annexes dans l'hystérectomie totale pour cancer.

°

° °

CONCLUSIONS

-:-:-

Nous avons passé en revue quelques problèmes posés par la Pathologie ovarienne, vue sous l'angle du généraliste qui ne peut pas et ne doit pas ignorer l'importance de cette pathologie en médecine quotidienne.

Pour courantes qu'elles soient, les tumeurs de l'ovaire possèdent le caractère d'affections à surprise:

- soit sous la fomme de tuméfactions à éclipse:
- soit sous la forme de cancérisations régionales ou générales.

Il est heureux pour le praticien, que les formes singulières et les plus contestées, soient les plus rares. La très grande majorité des tumeurs de l'ovaire se recrute parmi les quelques types seulement de kystes et de cancers.

Quelques chiffres de pourcentage permettront d'extraire de la classification générale proposée par VARANGOT, avec une exceptionnelle compétence, ce qu'on a chance de voir tous les jours, et de laisser dans l'ombre relative, ce qu'on a très peu d'occasion de rencontrer au cours de toute une vie de praticien:

1° - Les Cystadénomes pseudo-mucineux ou kystes mucoïdes représentent à eux seuls les deux tiers des kystes vrais soit 55 à 75%.
forment la moitié de toutes les tumeurs de l'ovaire.

- 2° - Les Cystadénomes séreux ou kystes séreux papillaires se trouvent dans 27% des kystes vrais et dans 20% des toutes les tumeurs ovariennes.

3° - Les kystes dermoïdes sont plus rares
- 10% des kystes
- 3 à 6% des tumeurs de l'ovaire.

4° - Les tumeurs solides: les cancers sont les plus fréquents:
- soit sous forme de carcinome primaire
- soit sous forme de métastases:
  - 10% des cancers de l'estomac
  - 10% des cancers du sein
  - 10 à 15% des cancers du corps utérin essaiemnt l'ovaire.

Pour conclure avec G. LAURENCE, nous dirons que:

"Parfois kystiques, parfois solides, les tumeurs de l'ovaire appartiennent par leur fréquence, aux lésions courantes, que tout praticien connaît, et que tout chirurgien enlève".

-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-

JAVERT & FINN	Cancer, 1951, 4, 60-77
BRICAIRE & Coll.	Annales d'Endocrin, janvier-mars 1960, T. 21, 104-112.
GILBERT-DREYFUS et Coll.	Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, 74/8, SP 393-398.
SCHNEIDER	Functionning ovarian tumors. Am. J. of Obst. et Gyn. May 1960 vol. 79 p. 921.
VAGUE & Coll.	Annales d'Endocrin. Juillet-Août 1960, T. 21, pp. 437-444.
VARANGOT	Bull. de la Féd. des Soc. de Gyn. et d'Obst., 2 février 1962, T. IV N° 2 pp. 271-280.
	Classification tumeurs ovariennes Rév. Pat. 1.6.65.
BODELLA-LLUSIA J.	Endocrinologie de la femme. Editorial cinitifico medica, Barcelone 1956. 2° édition, 780P.
GELLER S.	Pathogénie et physio-pathologie du syndrome prémenstruel. Thèse Marseille 1963.
MICHAUX Mme	Tumeurs de Krukenberg de l'ovaire Thèse Paris 1952.
MURET J. Cl.	Contribution à l'étude des hémorragies ovariennes non gravidiques. Thèse Paris, 1965, (N° 1085).
HIDDER Génevième	Contribution à l'étude des épikériomes de l'ovaire. Thèse Paris 1958.
PATEL J.	Les kystes ovariens. Nouveau précis de pathologie chirurgicale: Appareil génital de la femme. Masson Edit. Paris 1947.

VAGUE & Coll. — L'asynergie hypophyso-ovarienne. Son exploration clinique et hormonale. Mécanismes apparents de sa constitution. Marseille médical 1956, 93, N° 6.

VARANGOT J. — Les tumeurs de la granulosa. Thèse Paris 1937. N° 605.

Endométrioses. Congrès de Chirurgie 1940, 44.

Vu :

Le Président :

Signé: R. MERGER

Vu :

Le Doyen :

Signé: G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé: Jean Roche